

# COPD

## Exazerbation behandeln und vermeiden

F. Peltz

Medizinische Klinik und Poliklinik I – Pneumologie

Klinikum rechts der Isar der TU München

# Conflicts of interest - disclosures



# COPD - Exazerbation behandeln !

## Patient: männlich, 68 Jahre, 170 cm, 67 kg

### Diagnosen:

- COPD GOLD III bzw. Gruppe D (combined assessment score)
- Ex-Nikotinabusus, ca. 80 py
- Z. n. Lobektomie rechter Lungenoberlappen bei Plattenepithelkarzinom 2007
- Koronare 2-Gefäßerkrankung mit reduzierter LV-Funktion (EF 40%)
- Z. n. PTCA/Stenting der proximalen RCA bei Nicht-ST-Hebungsinfarkt der Hinterwand 11/2013)
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit im Stadium II b rechts
- Z. n. Rekanalisation der Arteria iliaca communis rechts mittels PTA/Stenting (01/2014)
- Z. n. PTA/Stenting der Arteria carotis interna rechts 2009
- RF: Arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie

Aktuelle Therapie: Spiolto Respimat 2,5 / 2,5 µg, 2 – 0 – 0 Hübe  
(Olodaterol, Tiotropium)  
Heimsauerstofftherapie

## Patient: männlich, 68 Jahre, 170 cm, 67 kg

Vorstellung in der Medizinischen Notaufnahme:

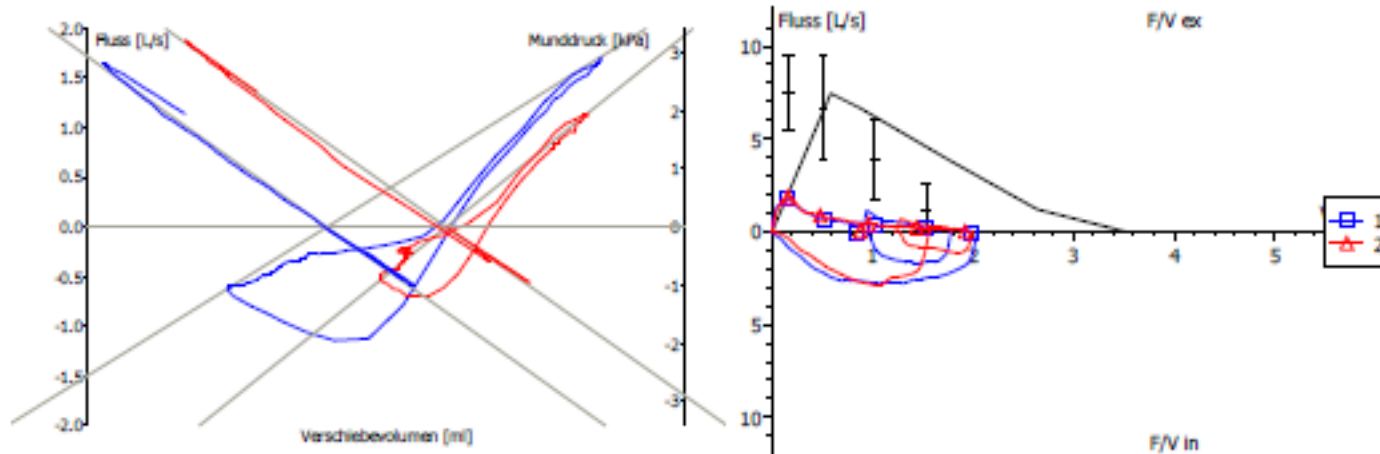
- vermehrte Beschwerden seit 4 Tagen
- zunehmende Dyspnoe
- vermehrter SABA Gebrauch (Salbutamol DA)
- vermehrter produktiver Husten, nicht putride
- kein Fieber

Diagnostik:

- Röntgen Thorax: kein frisches Infiltrat
- Labor: CRP 15 mg/L (Norm < 5 mg/L), Eos 7 %,  
kardiale Enzyme normal
- Sputum: keine signifikanten Keime
- Lungenfunktion: ??

Diagnose: erneute Exazerbation der bekannten Exazerbation, die zweite  
binnen 5 Monaten

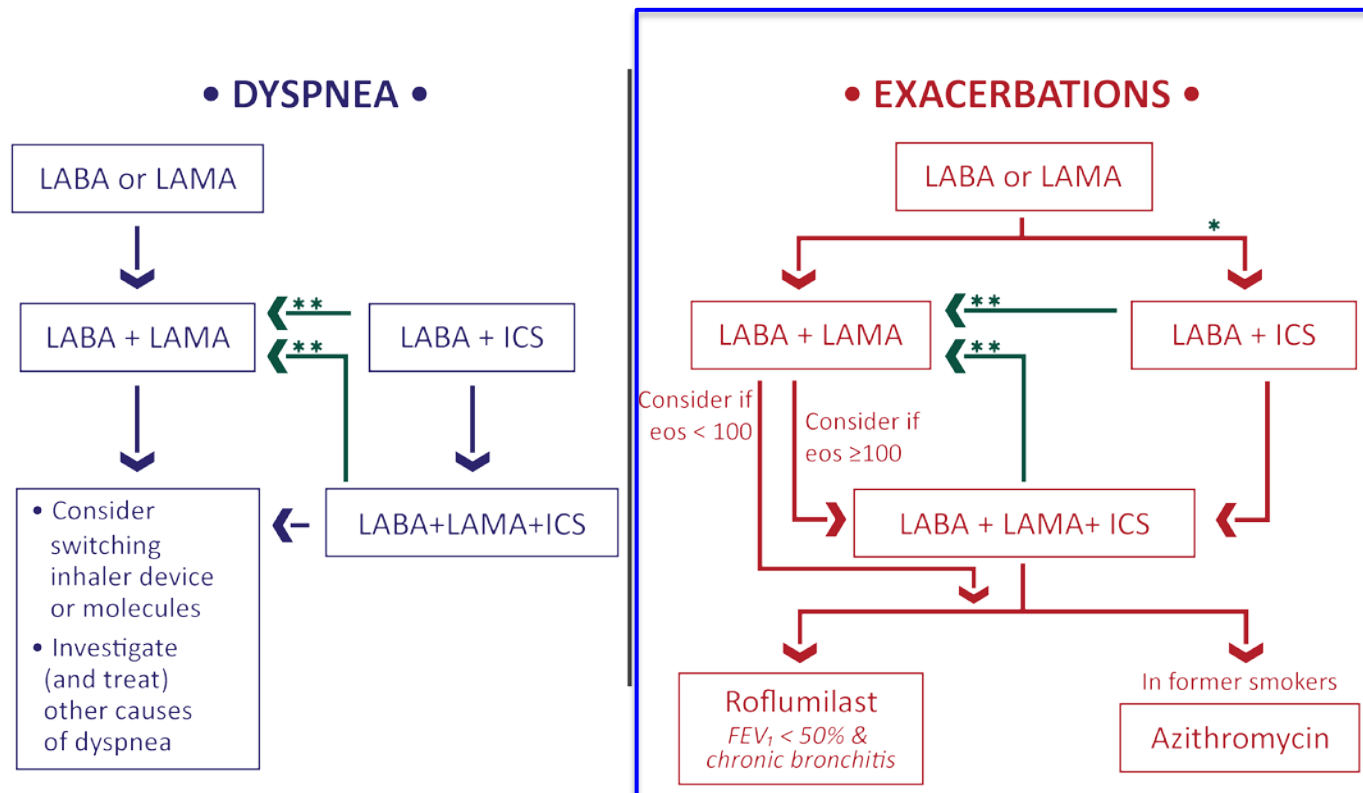
# Lungenfunktion:



		Soll	Vor	%Soll	Nach	%Soll
R tot	[kPa*s/L]	0.30	1.08	360.1	0.87	290.0
SR tot	[kPa*s]	1.18	5.92	503.2	4.70	399.4
FRCpleth	[L]	3.47	5.11	147.1	5.12	147.6
FRCpl % TLC	[%]	58.50	75.60	129.2	74.16	126.8
RV	[L]	2.51	4.72	187.9	4.99	198.9
ERV	[L]	0.96	0.39	40.4	0.13	13.6
TLC	[L]	6.34	6.76	106.5	6.91	108.9
VC MAX	[L]	3.64	2.04	56.0	1.92	52.7
FVC	[L]	3.52	1.98	56.2	1.92	54.5
FEV 1	[L]	2.70	0.83	30.8	0.88	32.4
FEV 1 % VC MAX	[%]	74.61	40.96	54.9	45.78	61.4
PEF	[L/s]	7.46	1.78	23.9	1.85	24.8
MEF 50	[L/s]	3.85	0.37	9.6	0.40	10.5
MEF 25	[L/s]	1.22	0.20	16.7	0.22	18.2
FIV1	[L]		1.96		1.44	
pH-Wert		7.40	7.44	100.6	7.43	100.4
a.CO2-Partialdruck	[mmHg]	38.03	36.20	95.2	37.20	97.8
a.O2-Partialdruck	[mmHg]	77.93	51.80	66.5	61.00	78.3
a.O2-Sättigung	[%]		88.49		92.17	
Basenüberschuss	[mmol/L]	-0.90	0.60	-66.7	-0.10	11.1
Hämoglobin	[g/100ml]	14.60				

# Behandeln!

## 2019 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease



*eos = blood eosinophil count (cells/ $\mu$ L)*  
 \* Consider if eos  $\geq 300$  or eos  $\geq 100$  AND  $\geq 2$  moderate exacerbations / 1 hospitalization  
 \*\* Consider de-escalation of ICS or switch if pneumonia, inappropriate original indication or lack of response to ICS

FIGURE 4.3

## Behandlung:

- Umstellung der Inhalation auf Salbutamol, Atrovent und Pulmicort über Pariboy
- Sauerstoffgabe
- Systemische Steroide für 7 Tage (40 mg Prednisolon / die)
- Roflumilast (®Daxas) 500 µg /die

Frage: Antibiose ? Infekt?



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 11, 2019

VOL. 381 NO. 2

### C-Reactive Protein Testing to Guide Antibiotic Prescribing for COPD Exacerbations

Christopher C. Butler, F.Med.Sci., David Gillespie, Ph.D., Patrick White, M.D., Janine Bates, M.Phil., Rachel Lowe, Ph.D.,  
Emma Thomas-Jones, Ph.D., Mandy Wootton, Ph.D., Kerensa Hood, Ph.D., Rhiannon Phillips, Ph.D.,  
Hasse Melbye, Ph.D., Carl Llor, Ph.D., Jochen W.L. Cals, M.D., Ph.D., Gurudutt Naik, M.B., M.S., M.P.H.,  
Nigel Kirby, M.A., Micaela Gal, D.Phil., Evgenia Riga, M.Sc., and Nick A. Francis, Ph.D.



## Studiendesign:

- bekannte COPD
- zwei Gruppen: usual care versus CRP - guided
- multicenter (86), randomisiert, open label
- Einschluss Januar 2015 bis Februar 2017
- Alter > 40 Jahre, im Mittel 68 Jahre
- überwiegend GOLD II und III
- Ex- und aktuelle Raucher
  
- N = 649
- Datenerhebung: bei Erstkonsultation, 1, 2 und 4 Wochen sowie nach 6 Monaten per Fragebogen zur klinischen Situation
- CRP Messung initial, Woche 1, 2 und 4
- Chronic Respiratory Disease Questionnaire nach 6 Monaten

## Analyse:

	CRP - guided group	Usual - care group
Probanden (N)	313	316
Antibiose (4 W)	185 (59,1 %)	252 (79,7 %)
weitere Therapie	gleich	gleich
OCS	gleich	gleich
Hospitalisierung	35	34
Pneumonie	9	12
Todesfälle	0	2

## CRP:

CRP Verteilung	median	range
76,0 %	6 mg/L	5,0 – 18 mg/L
12,0 %		20 – 40 mg/L
12,0 %		> 40 mg/L

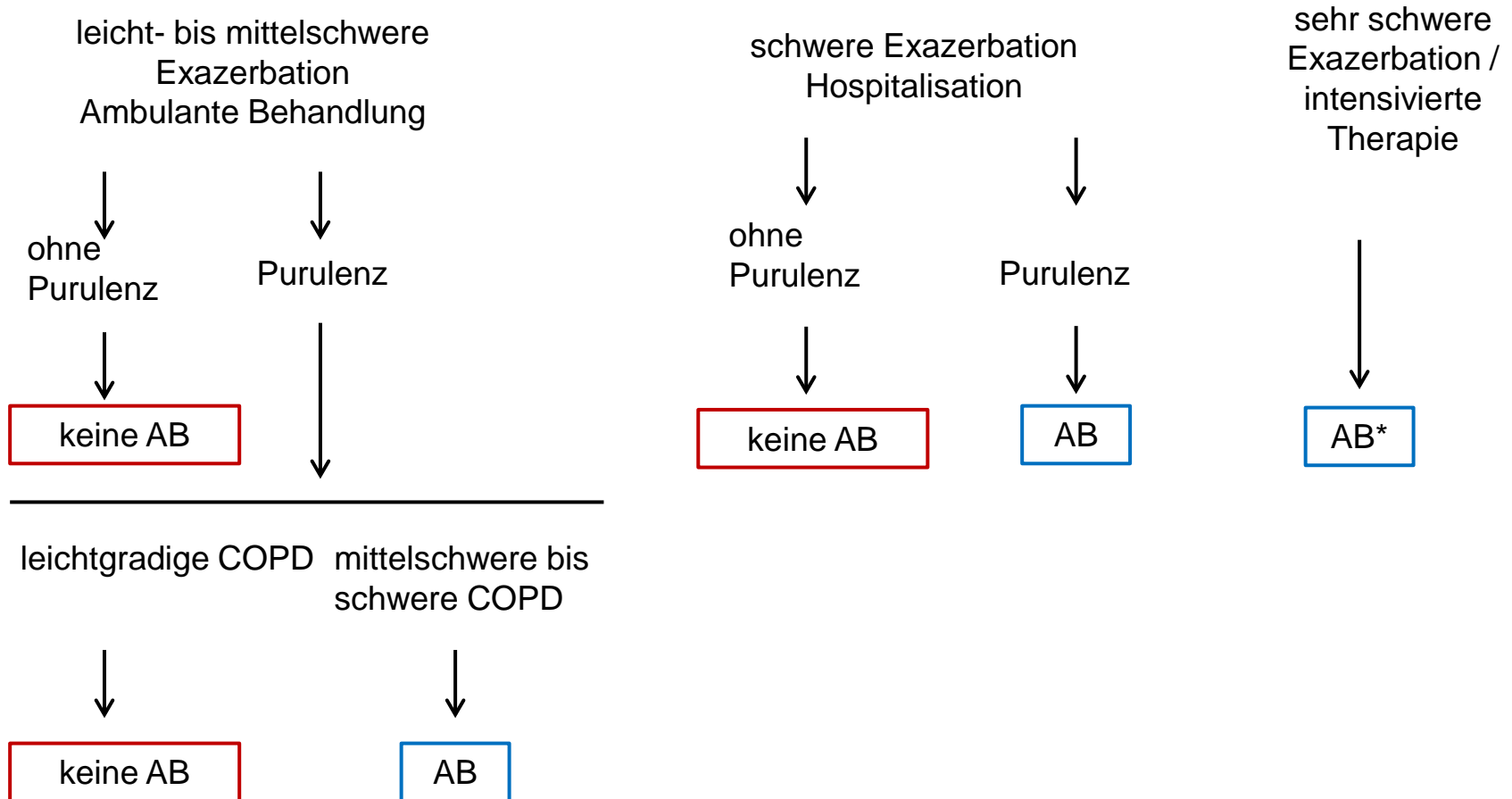
## Ergebnisse:

- weniger Antibiotikaverschreibung in der CRP – Gruppe
- weniger Antibiotika assoziierte Nebenwirkungen
- kein Unterschied bezüglich QoL nach 6 Monaten

## Empfehlung:

CRP	median
< 20 mg/L	keine Antibiose
20 – 40 mg/L	Antibiose bei purulentem Sputum
> 40 mg/L	Antibiose empfohlen

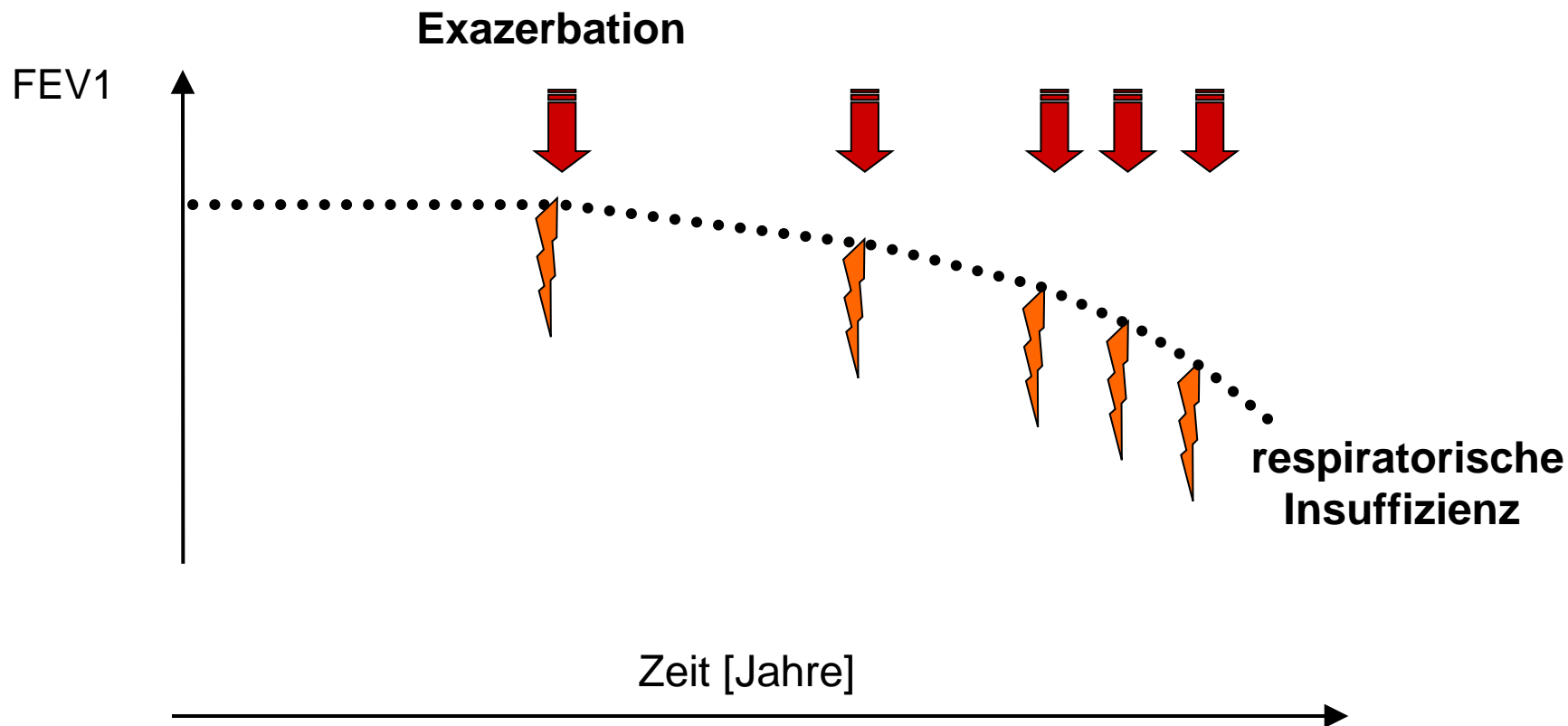
# Deutsche Atemwegsliga:



\* ohne Purulenz: individuelle Entscheidung

# COPD Exazerbation vermeiden !

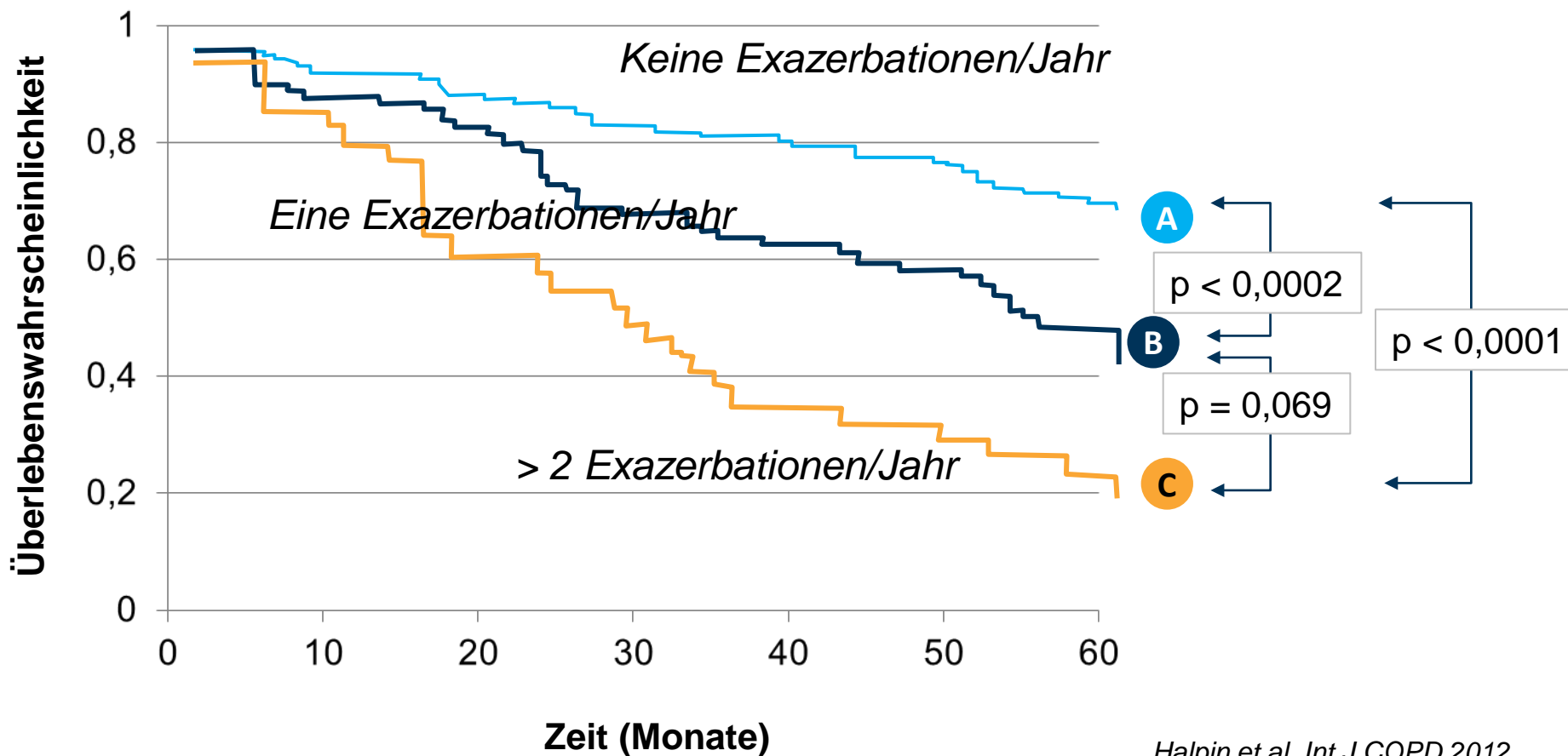
# Verlauf der Lungenfunktion



Abnahme der Lebensqualität, Kosten, Hospitalisierung

# Überleben in Abhängigkeit von der Exazerbationsrate

n = 5242



## Integrativer Behandlungsansatz:

- 🏆 Bewertung des FEV<sub>1</sub>:  
Lungenfunktion
- 🏆 Bewertung der Symptome:  
Fragebögen
- 🏆 Bewertung des Exazerbationsrisikos



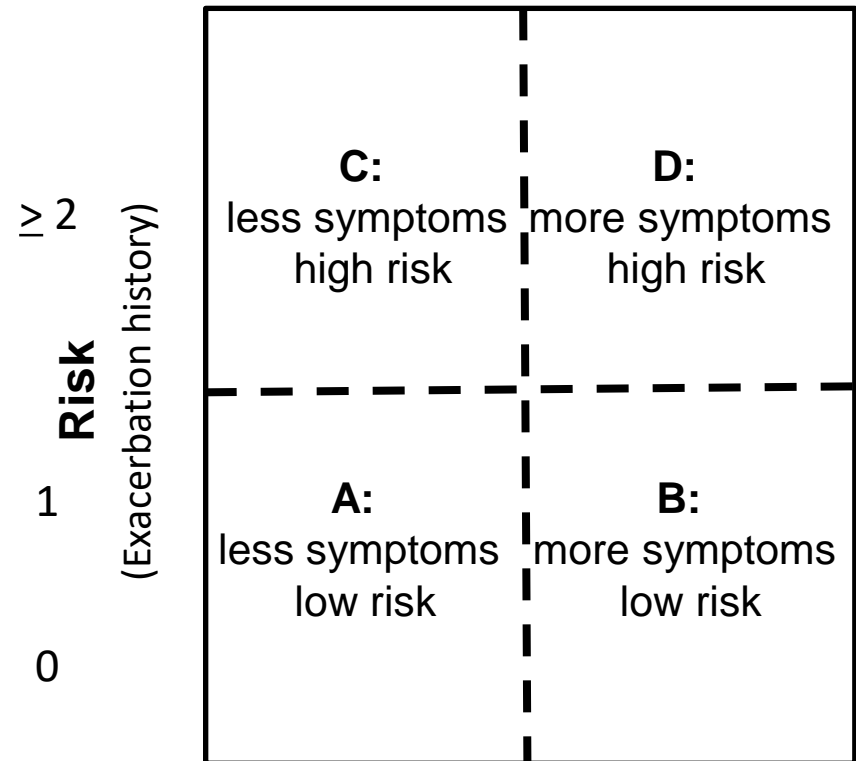
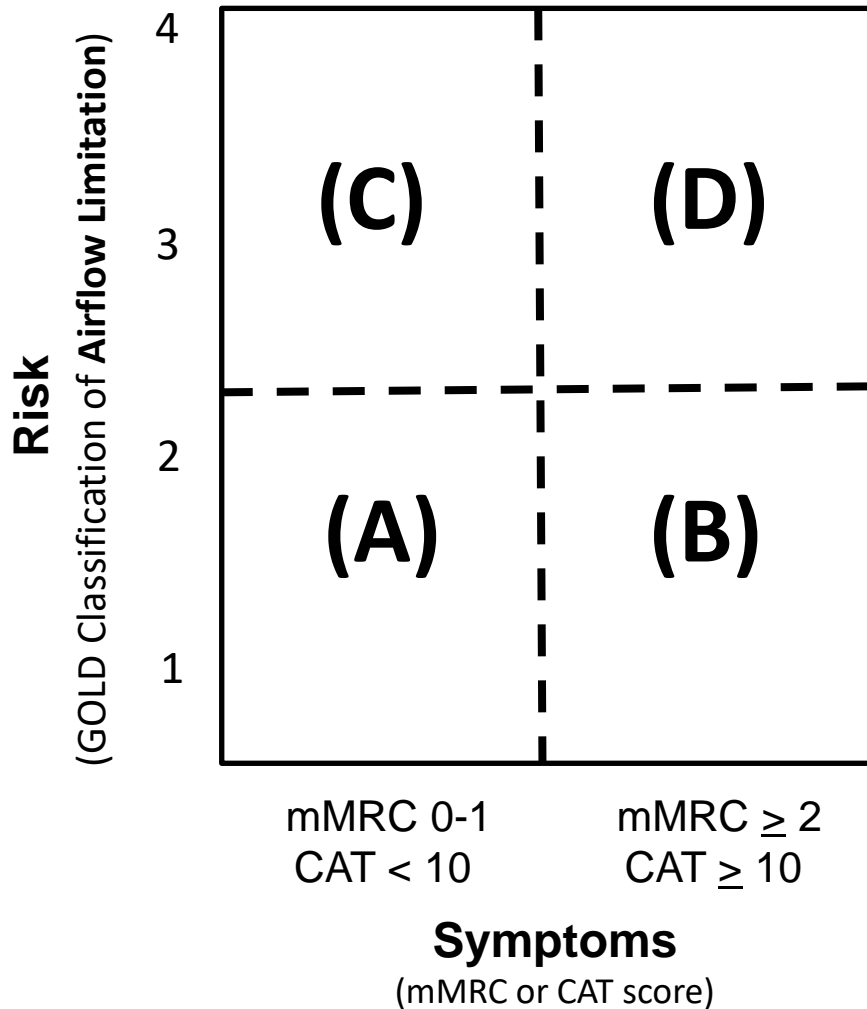
# Modified Medical Research Council Dyspnoe Skala

Grad	Beeinträchtigung
0	kurzatmig nur bei schwerer Anstrengung
1	kurzatmig bei schnellem Gehen oder bergauf Gehen
2	kurzatmig beim Gehen in der Ebene im Tempo Gleichaltriger
3	muss nach 100 m Gehen in der Ebene oder nach wenigen Minuten stehen bleiben, um zu verschlaufen
4	zu kurzatmig, um das Haus zu verlassen bzw. kurzatmig beim An- und Ausziehen

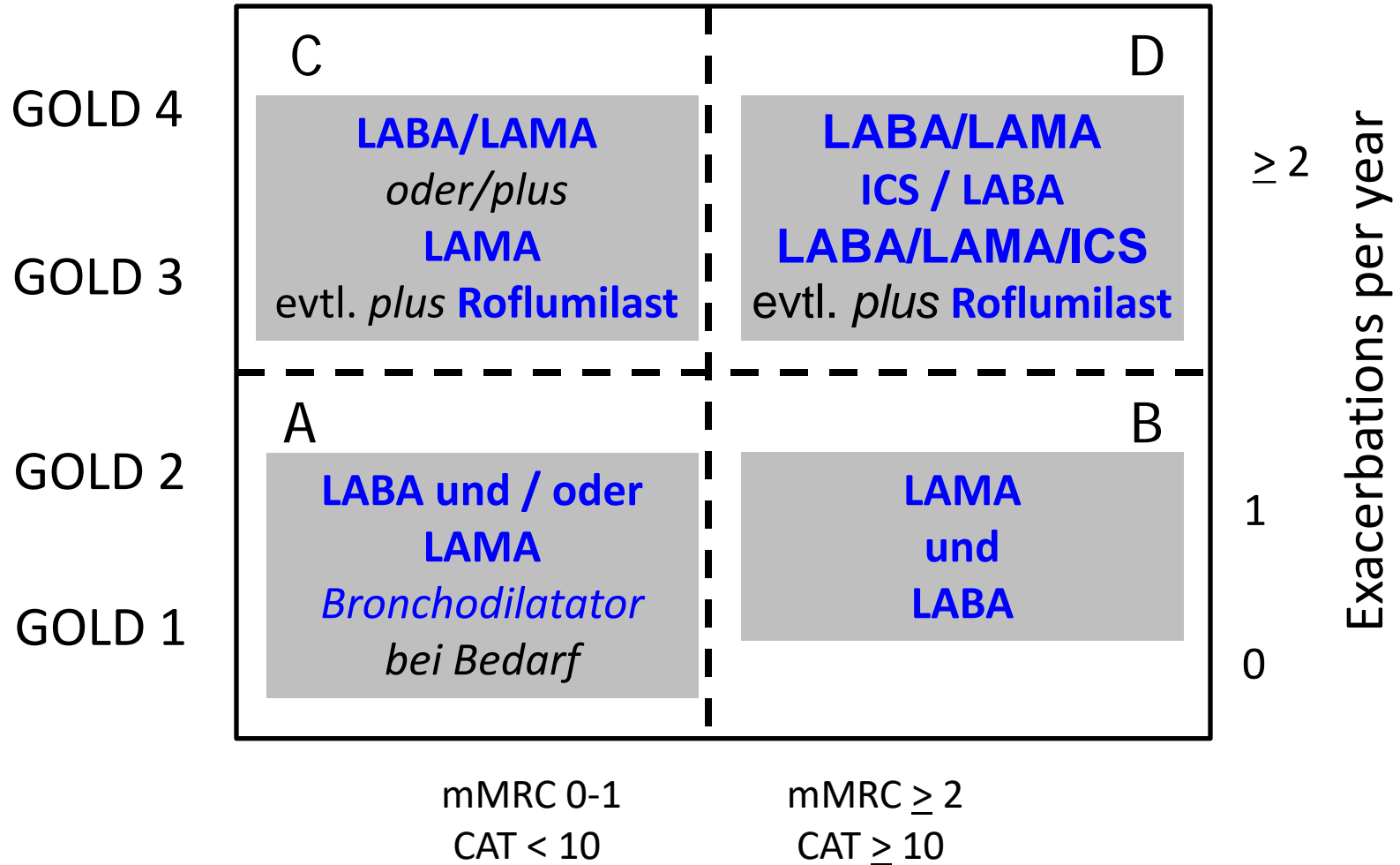
# CAT Score (COPD Assessment Test)

		PUNKTE					
Ich huste nie	0 1 2 3 4 5	Ich huste ständig					
Ich bin überhaupt nicht verschleimt	0 1 2 3 4 5	Ich bin völlig verschleimt					
Ich spüre keinerlei Engegefühl in der Brust	0 1 2 3 4 5	Ich spüre ein sehr starkes Engegefühl in der Brust					
Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich nicht außer Atem	0 1 2 3 4 5	Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich sehr außer Atem					
Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten nicht eingeschränkt	0 1 2 3 4 5	Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten sehr stark eingeschränkt					
Ich habe keine Bedenken, trotz meiner Lungenerkrankung das Haus zu verlassen	0 1 2 3 4 5	Ich habe wegen meiner Lungenerkrankung große Bedenken, das Haus zu verlassen					
Ich schlafe tief und fest	0 1 2 3 4 5	Wegen meiner Lungenerkrankung schlafe ich nicht tief und fest					
Ich bin voller Energie	0 1 2 3 4 5	Ich habe überhaupt keine Energie					
<b>SUMME</b>							

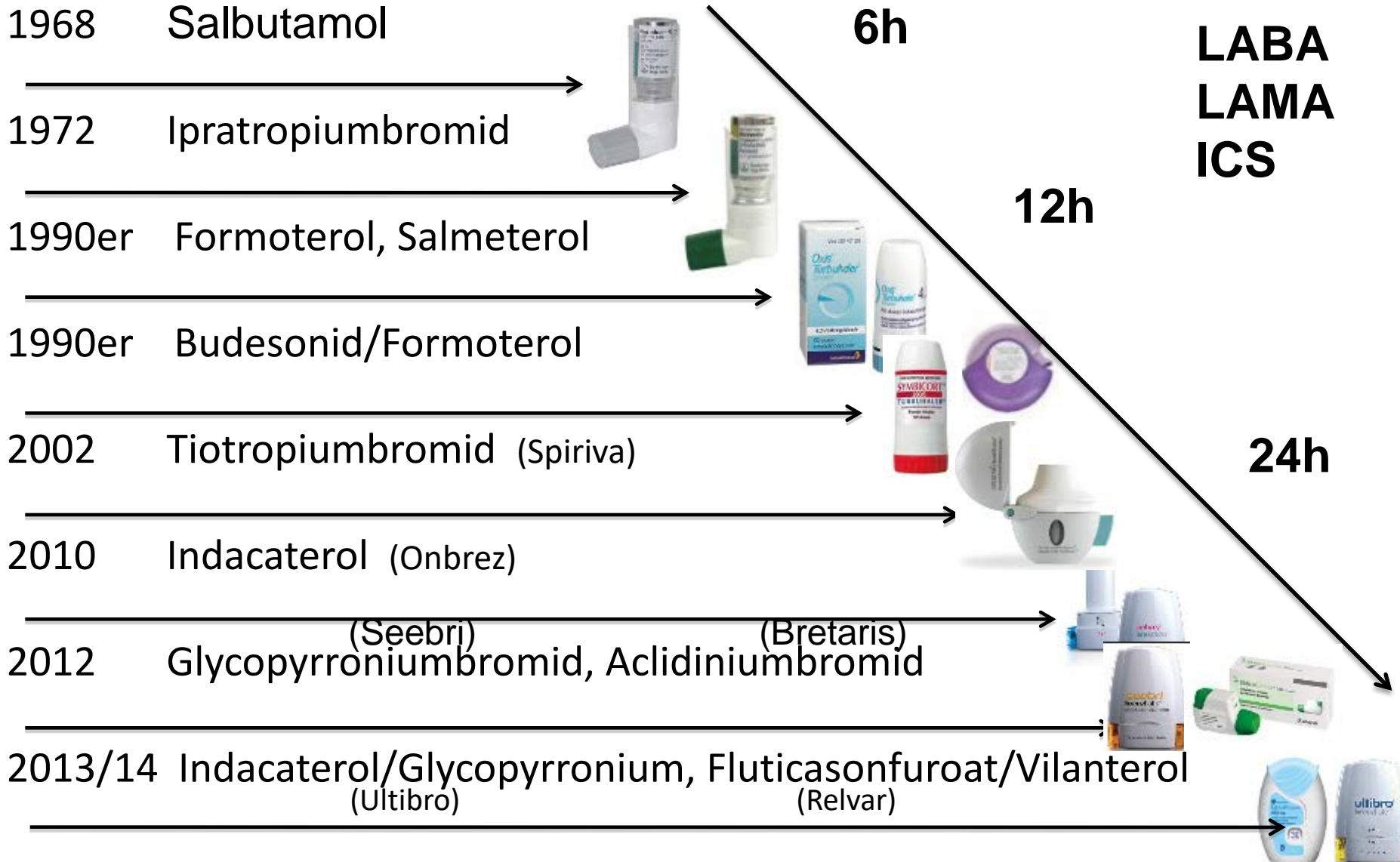
# Abschätzung des Exazerbationsrisikos – vier Kategorien:



# Therapiewahl



# We have come a long way .....



# Inhalative Therapie:

<b>TORCH<sup>1</sup></b>	Salmeterol/fluticasone better than placebo	Risk ratio = 0.75 (95% CI, 0.69-0.81; <i>P</i> < .001)
<b>UPLIFT<sup>2</sup></b>	Tiotropium better than placebo	Relative risk = 0.86 (95% CI, 0.81-0.91; <i>P</i> < .001)
<b>POET-COPD<sup>3</sup></b>	Tiotropium better than salmeterol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risk ratio = 0.73 (95% CI, 0.66-0.82; <i>P</i> &lt; .001) for severe exacerbations</li> <li>• Risk ratio = 0.93 (95% CI, 0.86-1.00; <i>P</i> = .048) for moderate exacerbations</li> </ul>

- 1 Calverley-PMA, NEJM 2007
- 2 Tashkin-DB, NEJM 2007
- 3 Vogelmeier-C, NEJM 2011

# Inhalative Trippel - Therapie:



Beclomethason  
Formoterol  
Glycopyrronium



**ICS** (FLUTICASONE FUROATE 92 mcg)



**LAMA** (UMECLIDINIUM 55 mcg)



**LABA** (VILANTEROL 22 mcg)

Fluticason  
Vilanterol  
Umeclidinium

## Inhalationstechnik - Adhärenz:





## Dauertherapie mit Antibiotika:

- Azithromycin (250 mg/Tag oder 500 mg, 3mal pro Woche) oder
- Erythromycin (2 mal 500 mg/Tag)
- add on zur inhalativen Therapie zur Senkung der Exazerbationsrate bei chronischer Besiedlung mit *P. aeruginosa*.

**Es liegen nur Ergebnisse für ein Jahr Therapiedauer vor.**

- unerwünschte Effekte: Resistenzentwicklung, Hörverlust, Herzrhythmusstörungen (QTc Zeit Verlängerung!), gastrointestinale Beschwerden

**Die Langzeitbehandlung mit Makroliden wird gegenwärtig nicht generell empfohlen**

## Comorbiditäten – richtig behandelt ?

- Koronare Herzerkrankung
  - OSAS – obstruktives Schlafapnoesyndrom
  - Adipositas
  - Diabetes
  - Hypoxämie / Hyperkapnie
- 
- Alpha-1-Antitrypsinmangel

## Integrativer Behandlungsansatz:

- Nikotinkarenz
- Schutzimpfungen (Grippe und Pneumokokken)
- Körperliches Training – Lungensport – Hilfsmittel
- Atemgymnastik - Physiotherapie
- Ernährungsberatung zur Gewichtsreduktion
- Heimsauerstofftherapie
- Heimbeatmung

**BESTEN DANK !**

