

# Exazerbationen bei COPD: ein vermeidbares Risiko?

Kursleitung: Prof. Dr. Frederik Trinkmann

# Vorstellung

## **Prof. Dr. Frederik Trinkmann**

Facharzt für Pneumologie und Innere Medizin

Zusatzbezeichnung Internistische Intensivmedizin

- Geschäftsführender Oberarzt der Abteilung für Pneumologie und Beatmungsmedizin der Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg
- Leiter der Asthma-Ambulanz und des kardiopulmonalen Funktionslabors



# Interessenkonflikte

Die Kursleitung hat in den letzten 12 Monaten Zuwendungen (z. B. Vortragshonorare, Forschungsgelder oder Einkünfte aus Beratertätigkeiten) von folgenden Unternehmen erhalten:

## **Honorare aus Referententätigkeit / Beratertätigkeit**

Apontis Pharma, AstraZeneca, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Chiesi, Ganshorn, Fisher & Paykel, GlaxoSmithKline, Janssen-Cilag, Merck Healthcare, Novartis, Omron, OM-Pharma, Orion Pharma, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Thorasys

## **Reisekostenunterstützung**

AstraZeneca, Actelion, Bayer, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Mundipharma, Novartis, Pfizer, TEVA

## **Teilnahme an klinischen Studien / Forschungsunterstützung / Anwendungsbeobachtungen**

AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Novartis, Roche (private Träger)

BMBF, DZL, Markedsmodningsfonden, E+H Knorr Stiftung (öffentliche Träger)

## **Aktienbesitz oder Lizenzeinnahmen von Pharmaunternehmen**

keine

# Agenda

- Definition und Akuttherapie
- Exazerbationsfolgen
- Behandlung und Exazerbationsprävention
- Zusammenfassung



# Definition und Akuttherapie

# Exazerbation

## Definition

### Vermehrte Symptome

- Dyspnoe
- Sputumvolumen
- Eiter im Sputum
- Husten
- Keuchen



Symptome können 7-10 Tage bestehen, manche Ereignisse können auch länger andauern

### Klassifizierung der Exazerbationen



Leicht:  
**SABA oder SAMA allein**



Mittelschwer:  
SABA oder SAMA und **Antibiotika  
und/oder OCS**

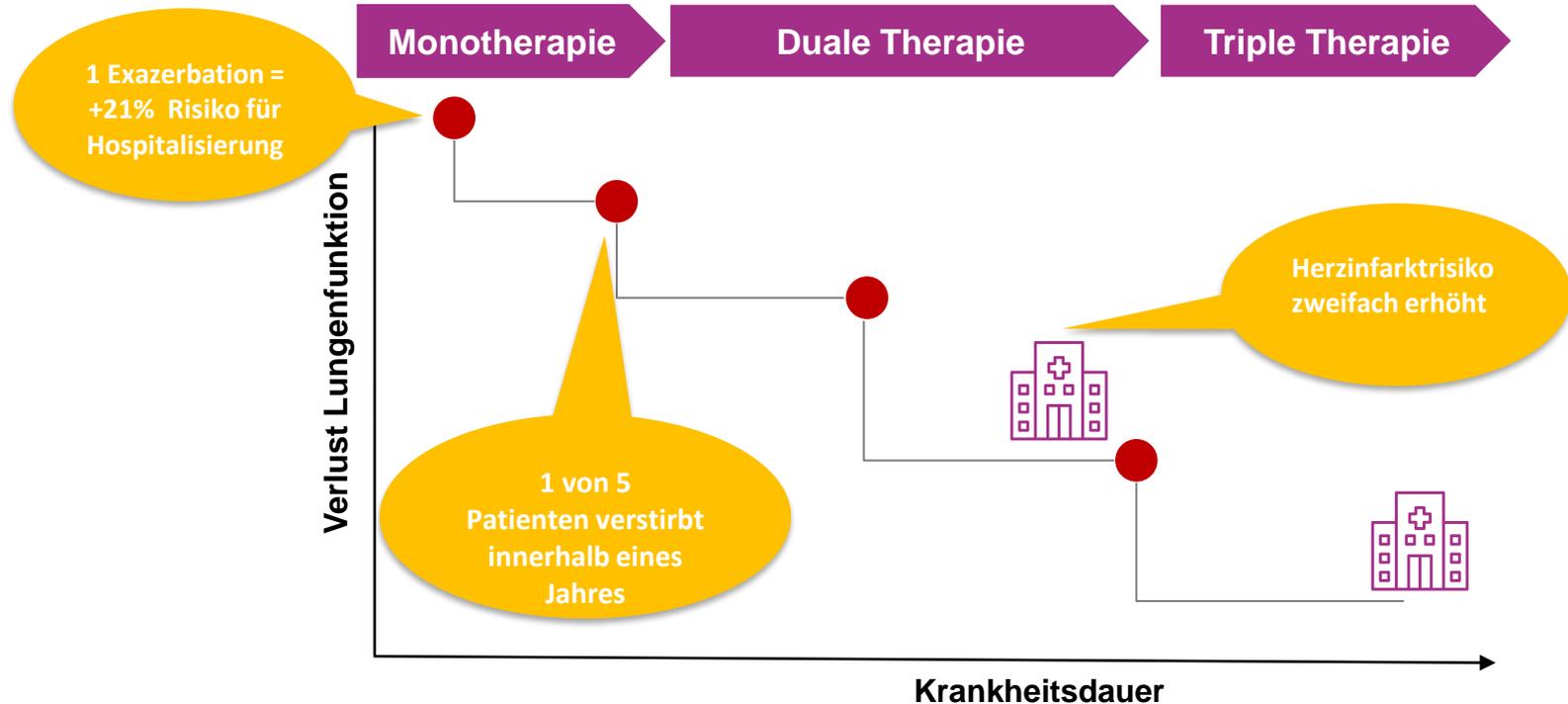


Schwer:  
**Hospitalisierung oder Notaufnahme**  
Kann mit akutem Lungenversagen verbunden sein

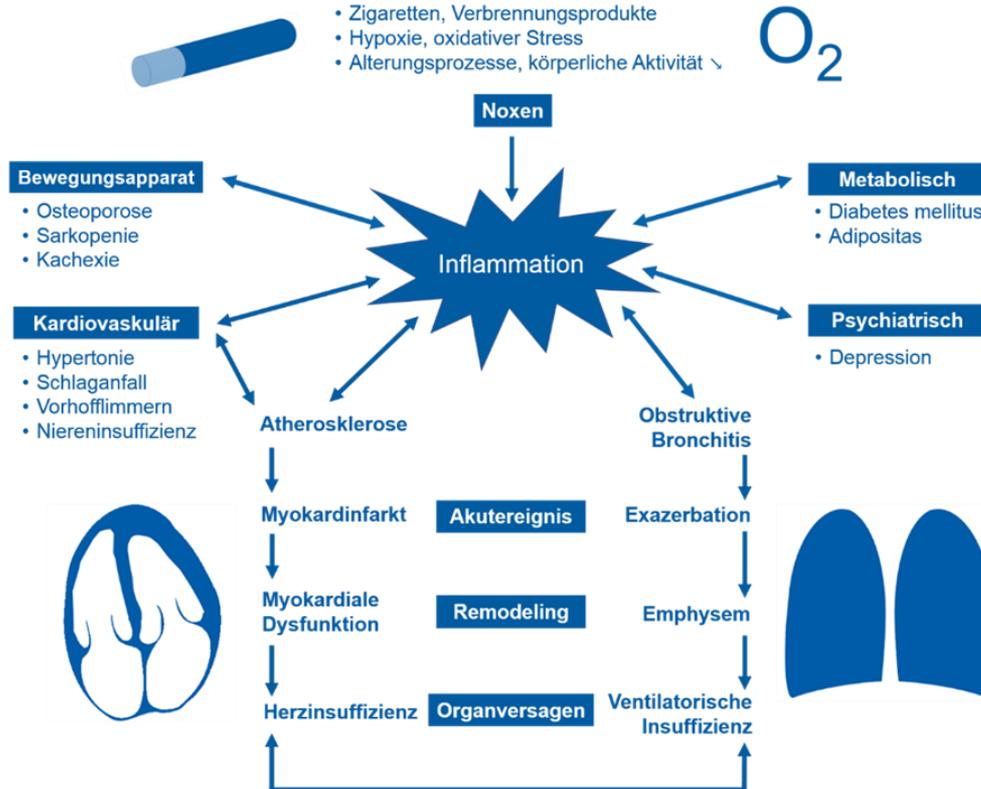
Der Schweregrad wird durch die benötigte Therapie definiert

# Exazerbation im Krankheitsverlauf

## Langzeitfolgen

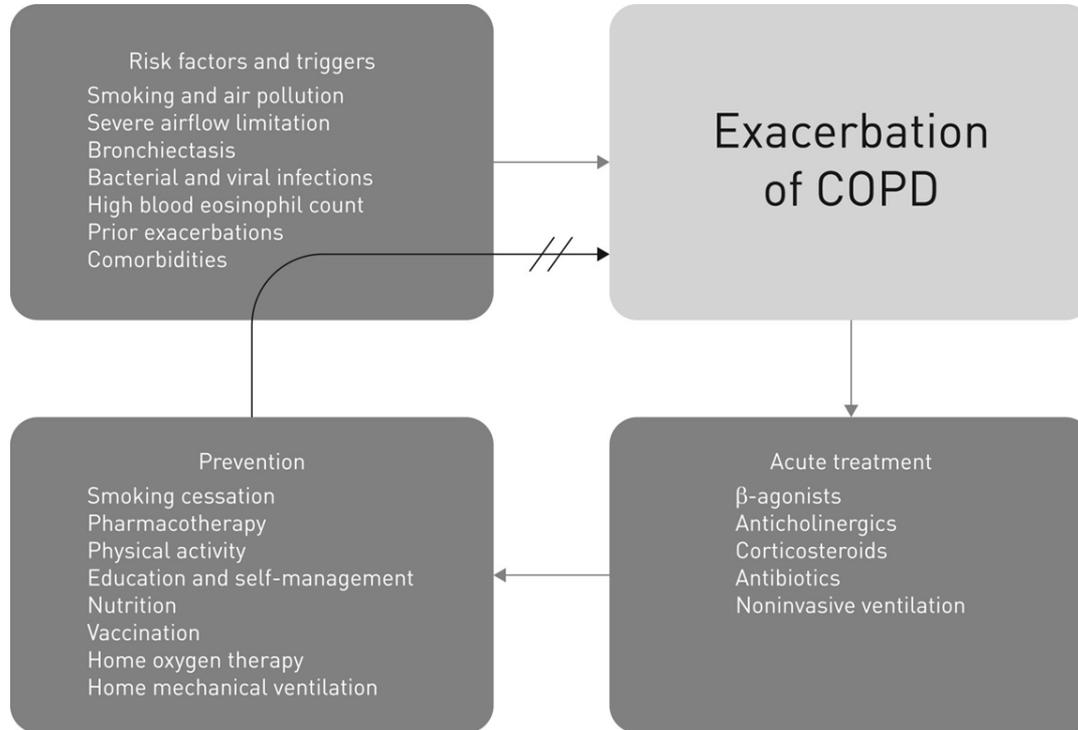


# (Ko)Morbidity and Mortality



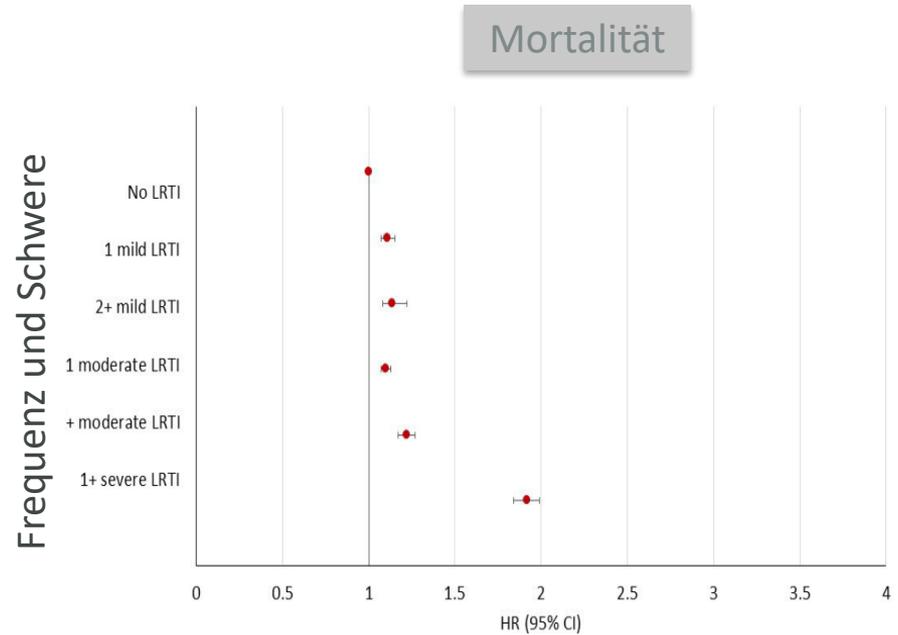
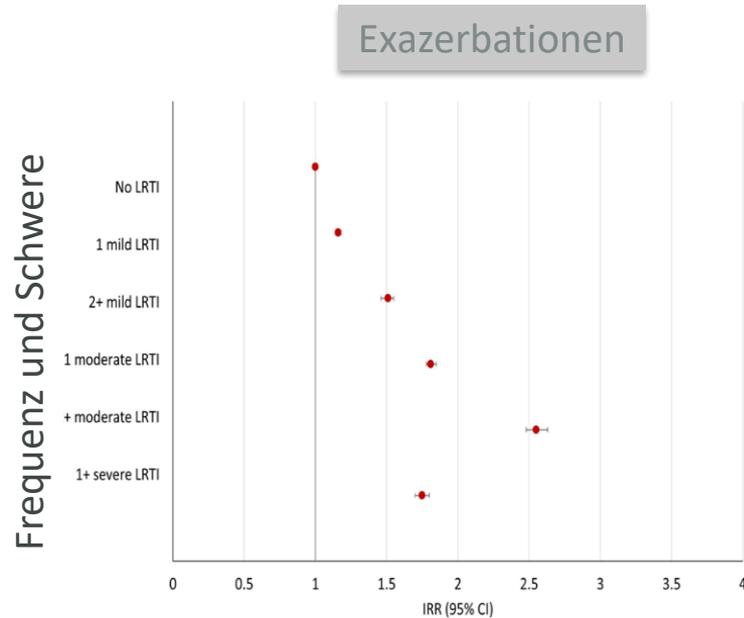
# Exazerbationen

## Auslöser und Maßnahmen

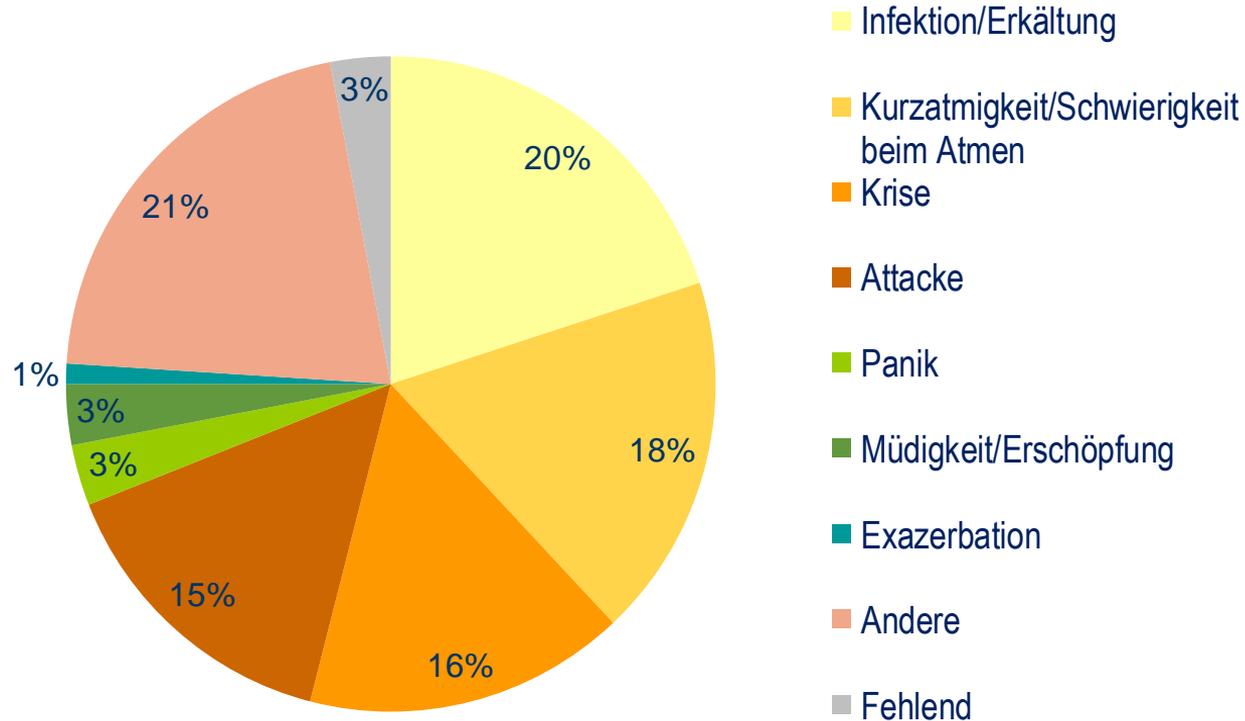


# Exazerbationstrigger

## Untere Atemwegsinfektionen (LRTI)



# Wie beschreiben Patienten Exazerbationen?



# MEP-Fragebogen

## Exazerbationswahrscheinlichkeit erfassen

### Fragen

1	Haben sich die Symptome Ihrer COPD-Erkrankung zwischenzeitlich seit dem letzten Besuch in der pneumologischen Praxis deutlich verschlechtert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Haben Sie seit dem letzten Besuch der pneumologischen Praxis wegen einer akuten Verschlechterung Ihrer COPD außerplanmäßig einen Arzt/eine Ärztin benötigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Hatten Sie wegen Ihrer COPD seit dem letzten Besuch in der Praxis einen stationären Krankenhausaufenthalt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Haben Sie zwischenzeitlich seit dem letzten Besuch in der Praxis Ihr inhalatives Medikament häufiger einsetzen oder Ihr Bedarfsmedikament öfter anwenden müssen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Haben Sie zwischenzeitlich seit dem letzten Praxisbesuch zusätzliche Medikamente zum Einnehmen wegen Ihrer COPD benötigt? (z. B. Antibiotika oder Kortison)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

„Wird 1 oder mehr Fragen mit Ja beantwortet, so kann von einer stattgefundenen Exazerbation einer COPD ausgegangen werden.“

# MEP-Fragebogen

## Als Instrument zur Exazerbationserkennung validiert

**Validierungsstudie des MEP-Fragebogens zur erleichterten  
Erkennung von COPD-Exazerbationen**

**Validation study of MEP questionnaire for simplified detection  
of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease**

**OPEN  
ACCESS**



Authors

Thomas Hering<sup>1</sup>, Axel Krinner<sup>2</sup>, Dietmar Bulenda<sup>3</sup>

**91%  
Sensitivität**

**66%  
Spezifität**

**EAACT-Pro  
Korrelation**

# Akutbehandlung der Exazerbation



## Orale Corticosteroide

- 40-50mg Predniso(lo)n für 5 Tage
- KEIN! routinemäßiges Tapering



## Antiobstruktive Therapie

- Dauermedikation weiter ± SABA/SAMA
- Inhalation bevorzugt ggü. parenteraler Gabe



## Antibiotika

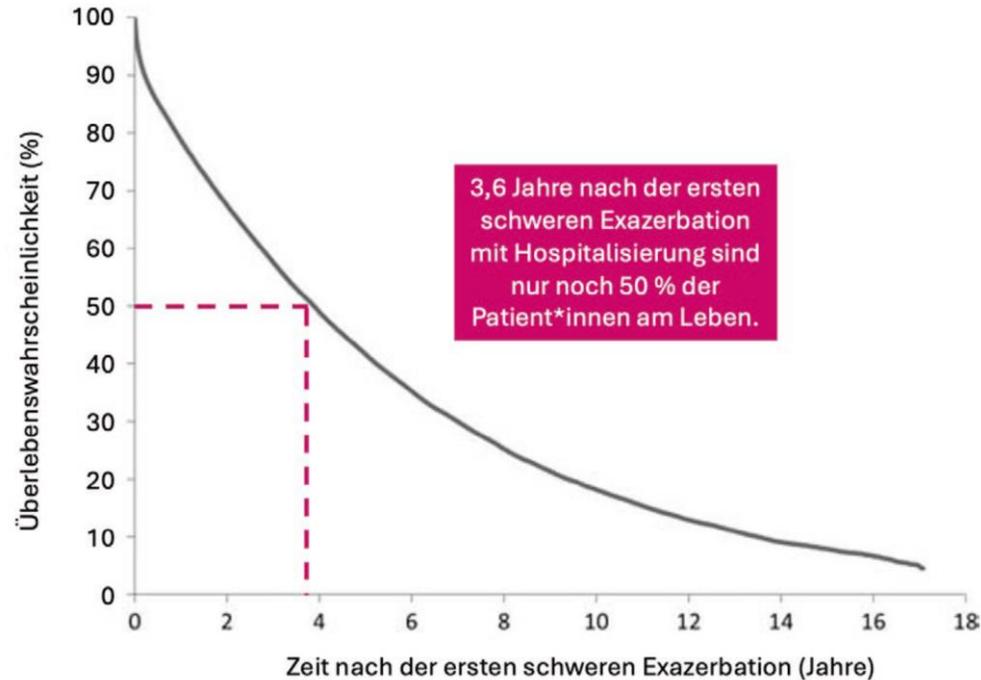
- in ausgewählten Fällen
- bei bakterieller Sekundärinfektion =  
purulentes Sputum, Procalcitonin ↑



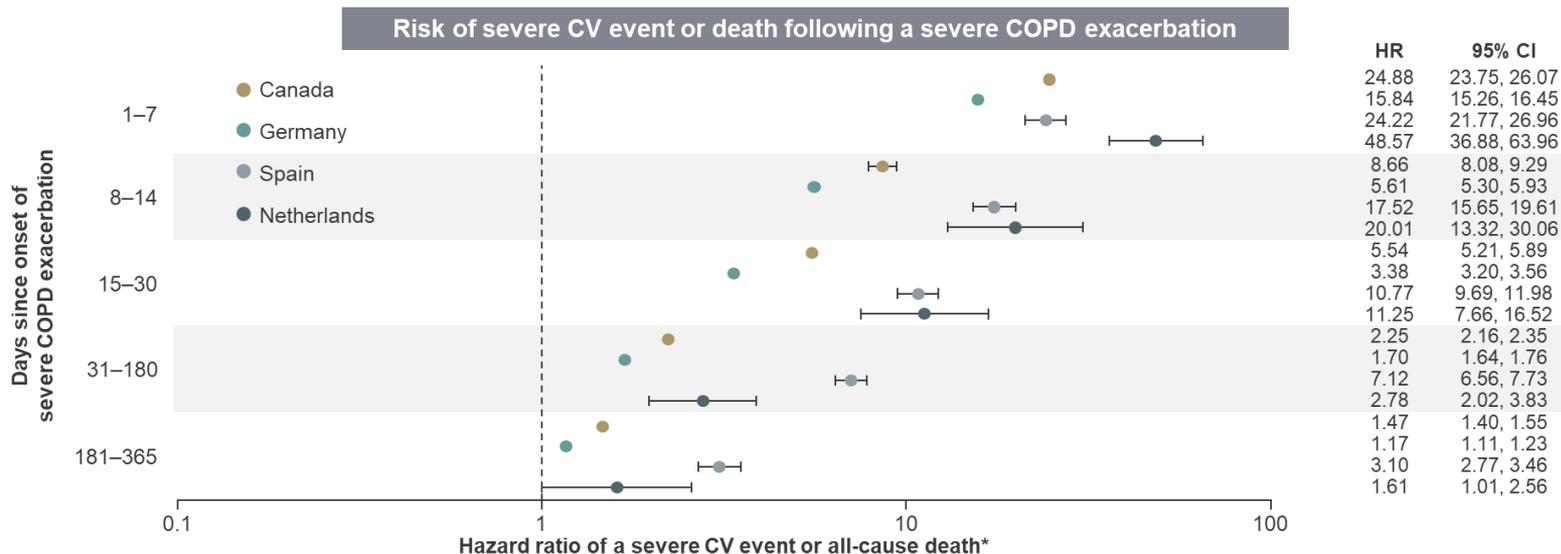
# Exazerbationsfolgen

# Mortalität

## Patienten sterben nach Exazerbation(en)



# Kardiovaskuläre Ereignisse nach Exazerbation

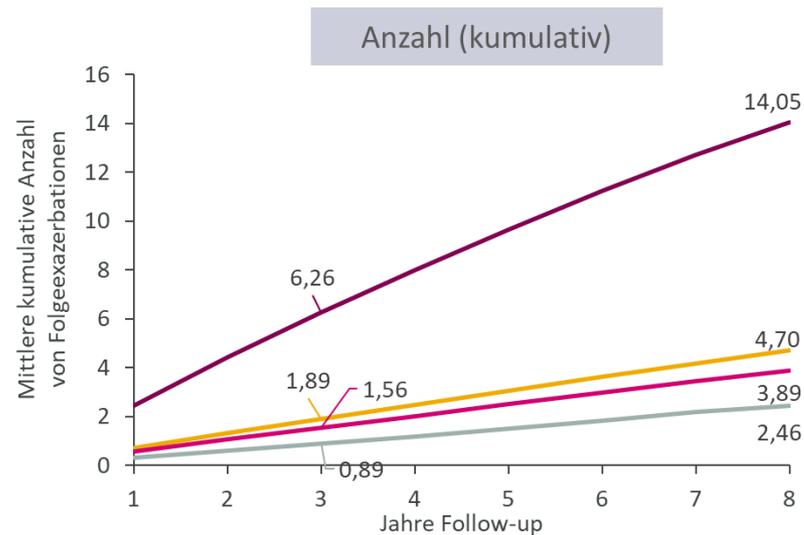
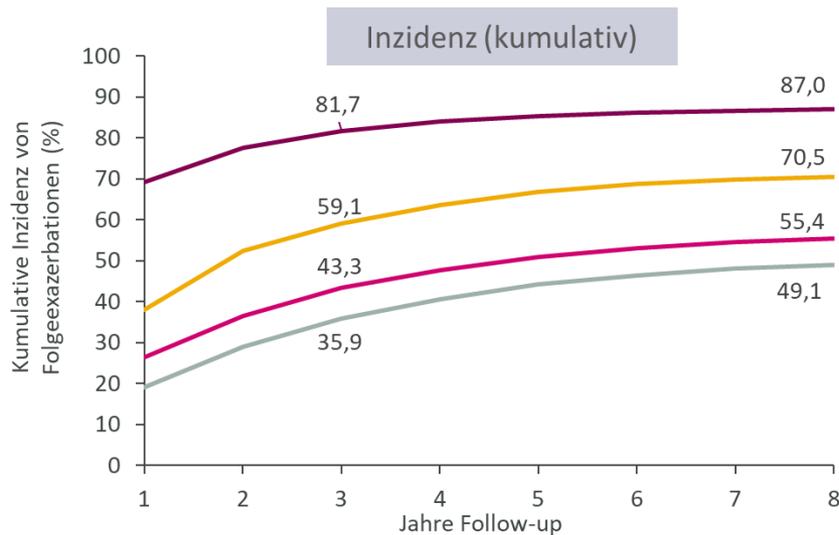


At 15–30 days after the onset of a moderate exacerbation, there was a 27–164% increased risk of CV events<sup>†</sup>

Even following a **moderate exacerbation**, risk was substantially **increased for at least 30 days**

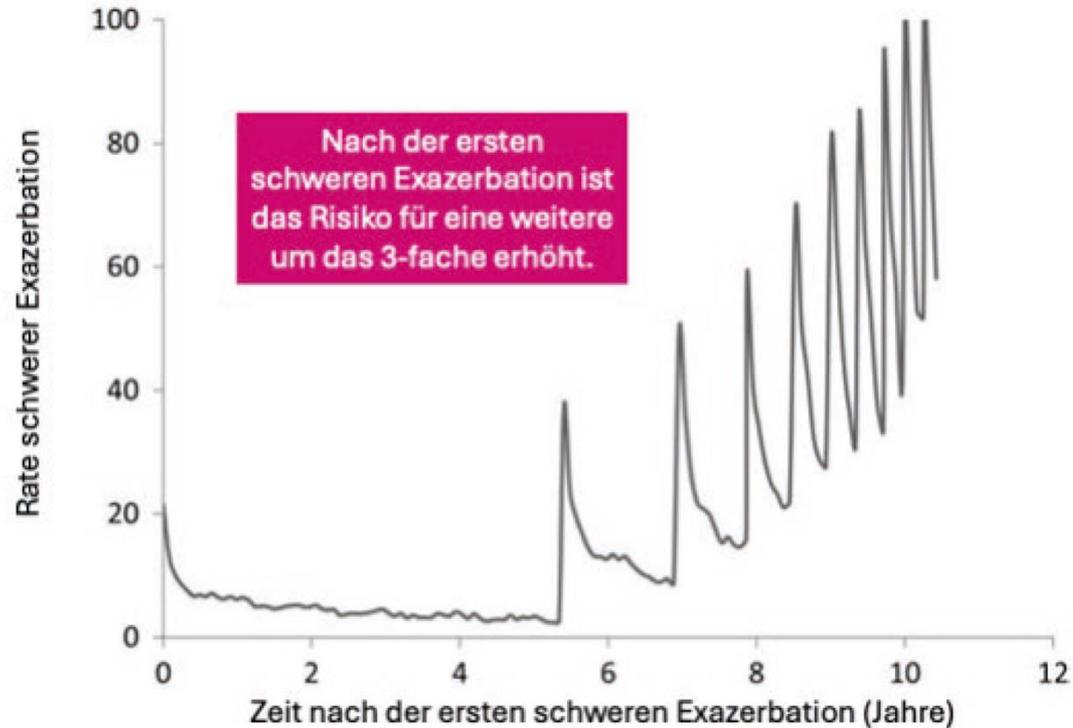
# Erhöhtes Exazerbationsrisiko

## AvoidEx



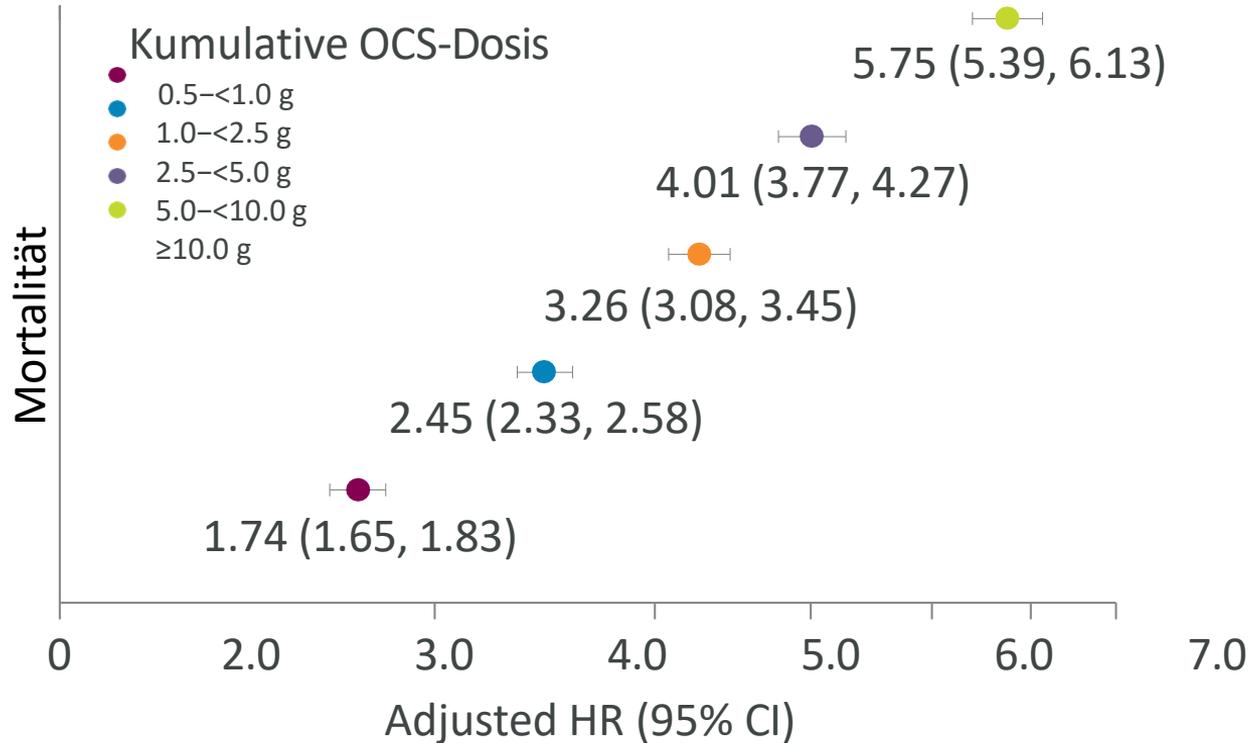
- eine schwere oder multiple Exazerbationen zur Baseline
- eine mittelschwere Exazerbation zur Baseline
- keine Exazerbation zur Baseline
- gesamt

# Immer kürzere Abstände zwischen Exazerbationen

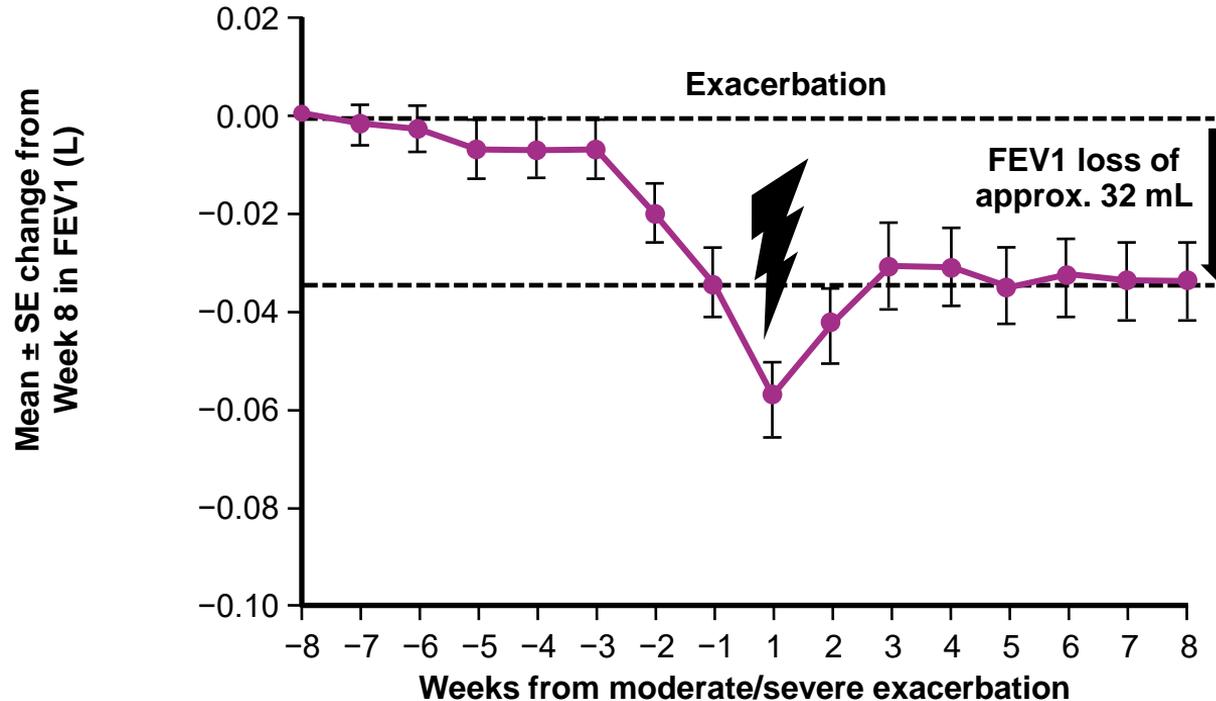


# Exazerbationen im Krankheitsverlauf

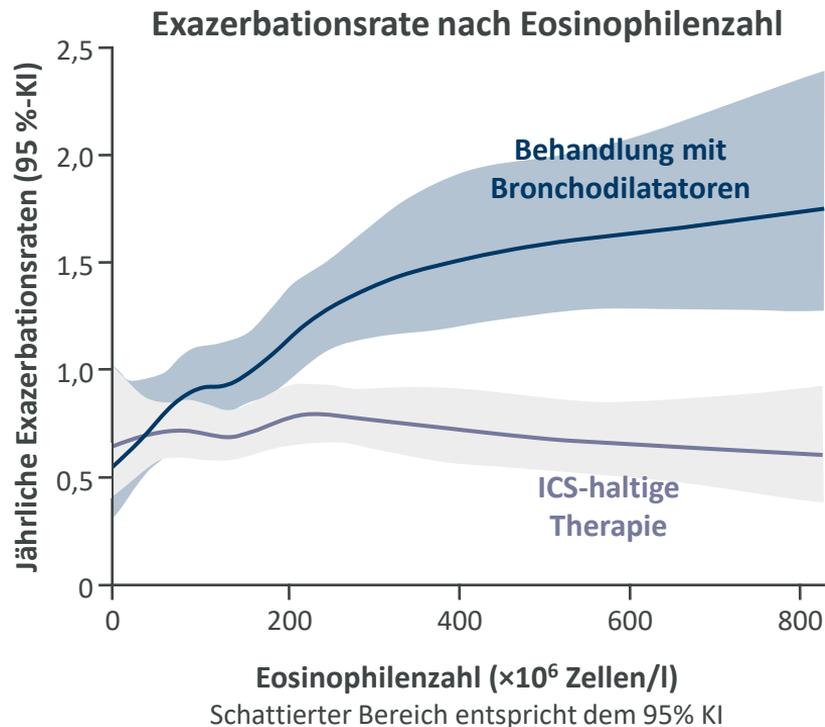
## Einsatz oraler Steroide (OCS)



# Lungenfunktionsverlust und Exazerbationsprädiktion



# Bluteosinophilie und Exazerbationsrate



## Ohne ICS

Die Rate der Exazerbationen war bei Patient:innen mit **höheren** Eosinophilenspiegeln im Blut **erhöht**.

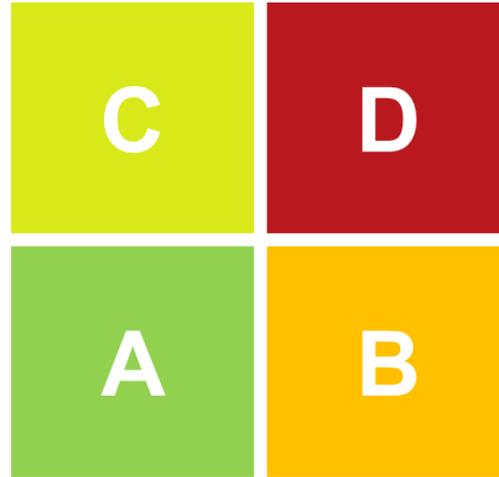
## Mit ICS

Die Rate der Exazerbationen stieg bei Patient:innen, die mit ICS behandelt wurden, **nicht an**, **unabhängig** von den Eosinophilenspiegeln im Blut.



# Behandlung und Exazerbationsprävention

# Exazerbationen im Fokus: Entwicklungen in GOLD



Einteilung

# Exazerbationen im Fokus: Entwicklungen in GOLD



Einteilung

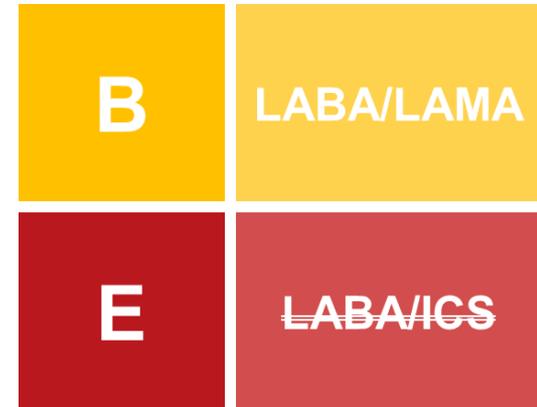


Therapie

# Exazerbationen im Fokus: Entwicklungen in GOLD



Einteilung



Therapie

# GOLD 2025

## Initialer Therapieleitfaden

≥ 2 moderate Exazerbationen oder  
≥ 1, die zu einem Krankenhausaufenthalt führt

GRUPPE E

**LABA + LAMA\***

*Ab einem Wert von ≥ 300 Eos im Blut  
LABA + LAMA + ICS\*# in Betracht ziehen*

0 oder 1 moderate Exazerbation, die nicht zu einem Krankenhausaufenthalt führt

GRUPPE A

**Ein Bronchodilatator**

GRUPPE B

**LABA + LAMA\***

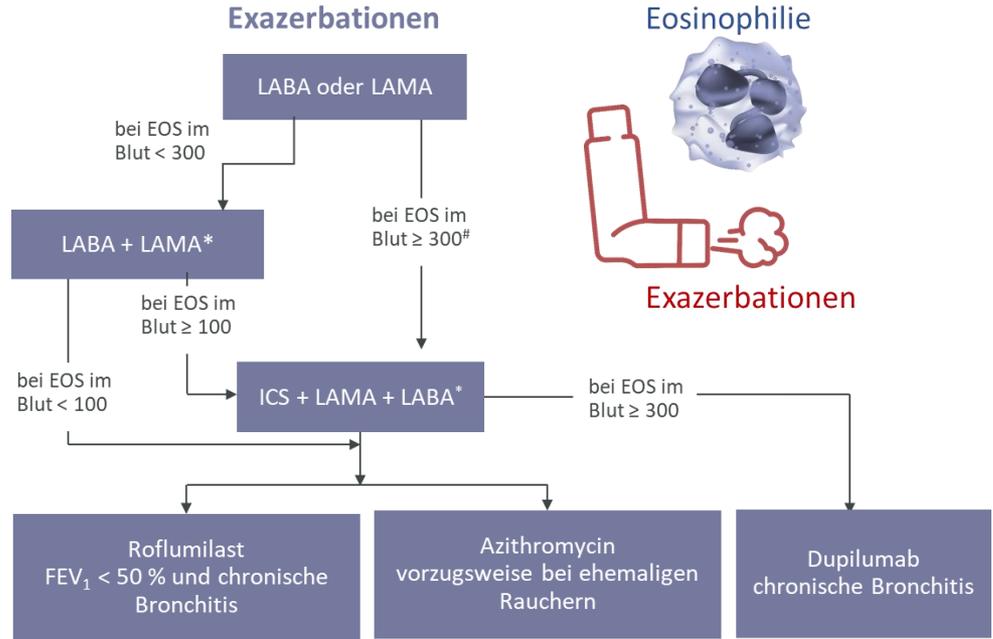
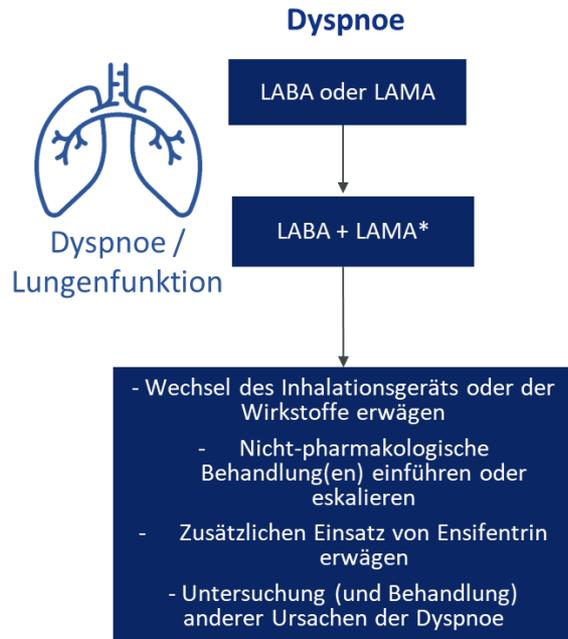
mMRC 0-1, CAT < 10

mMRC ≥ 2, CAT ≥ 10

\*die Therapie mit einem Inhalator kann vorteilhafter und effektiver sein als eine Therapie mit mehreren Inhalatoren  
# Fixdosis-Triple-Therapien sind nur für Patienten mit einer vorbestehenden dualen inhalativen Therapie zugelassen.

# GOLD 2025

## Initialer Therapieleitfaden



# Fixdosis-Triple-Therapien sind nur für Patienten mit vorbestehender dualer inhalativer Therapie zugelassen

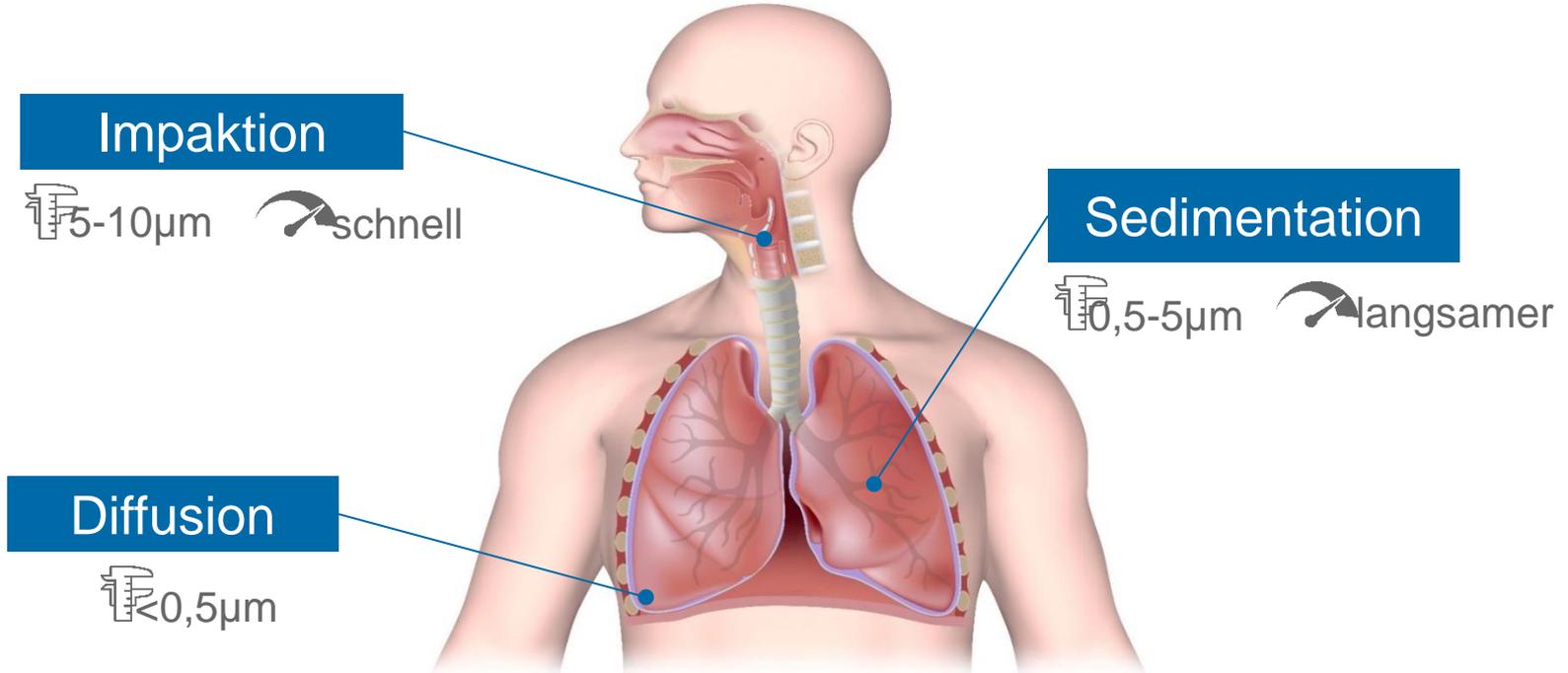
# Fixe Dreifachkombination

## COPD

	ICS	LAMA	LABA	Studie
<b>SITT</b> single inhaler triple therapy	Beclometason	Glycopyrronium	Formoterol	<b>TRIBUTE</b>
	Fluticasonfuroat	Umeclidinium	Vilanterol	<b>IMPACT</b>
	Budesonid	Glycopyrronium	Formoterol	<b>ETHOS</b>

# Wirkstoff, Galenik und Inhalationsdevice

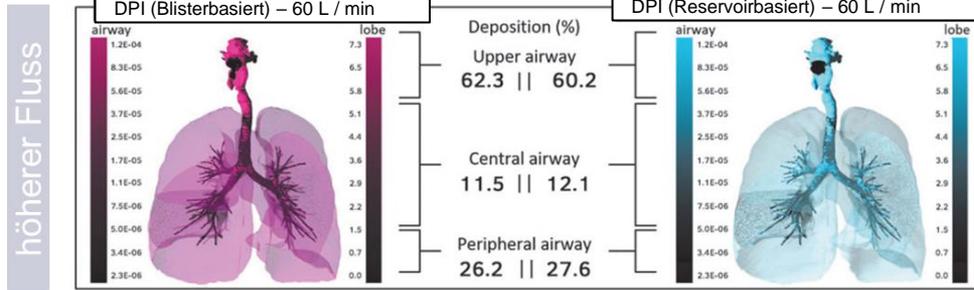
## COPD



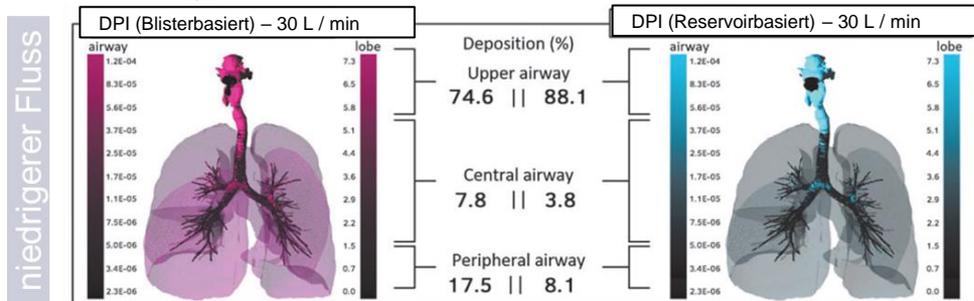
# Wirkstoff, Galenik und Inhalationsdevice

## Inspiratorischer Fluss und Wirkstofffreisetzung

### Pulverinhalator (DPI)



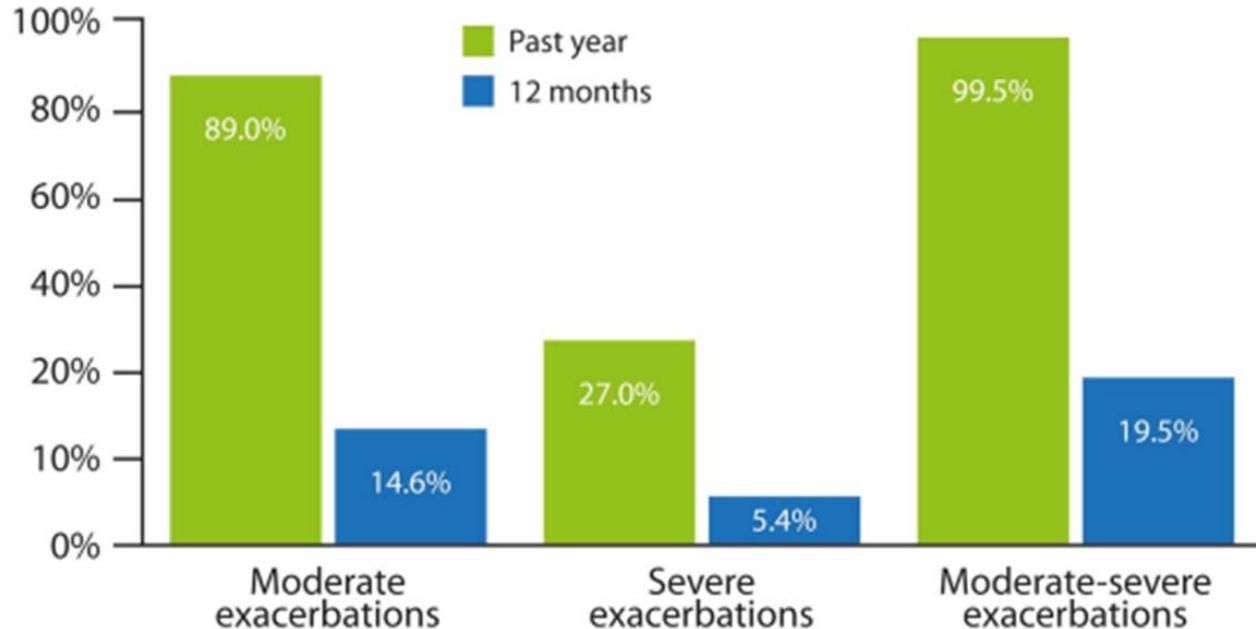
ja ✓ extrafeine Formulierung nein ✗



Mittels FRI-Technik und anhand von 20 Scans von Asthmapatient\*innen wurde die Lungendeposition der Wirkstoffkombination ICS/LABA aus blisterbasierten und reservoirbasierten Trockenpulverinhalatoren bei verschiedenen mittleren Flussraten verglichen.

# Fixe Dreifachkombination im Alltag

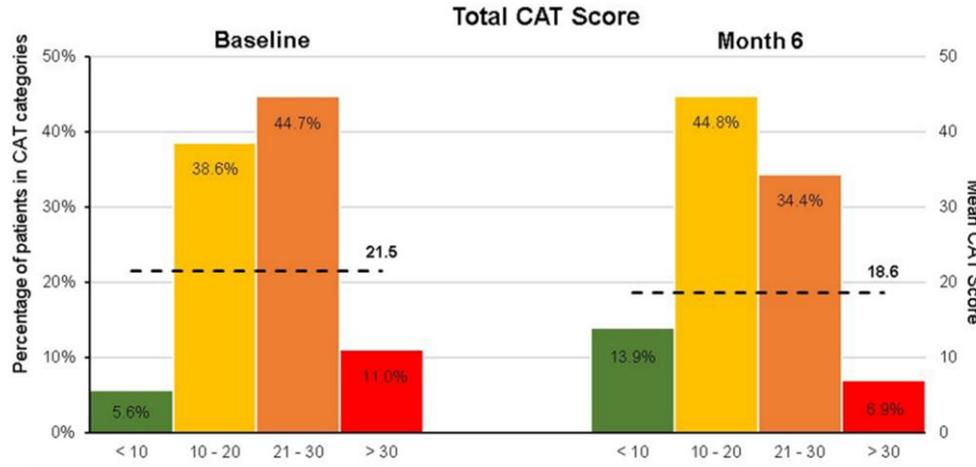
## TRITRAIL- Exazerbationen



\* In der prospektiven nicht-interventionellen Studie TRITRAIL wurde die Wirksamkeit der Umstellung auf die extrafeine dreifach Fixkombination mit BDP/FF/G bei 655 Patient\*innen mit moderater bis schwerer COPD im italienischen Versorgungsalltag über 12 Monate hinsichtlich HRQoL, COPD-spezifischer Symptome, Schlafqualität, Therapieadhärenz und krankheitsbezogenen Outcomes, darunter Lungenfunktion und Exazerbationen, untersucht.

# Fixe Dreifachkombination im Alltag

## TriOptimize – CAT



	Baseline		6 months after switch to efSITT		Change		CAT responder n (%)
	N	Mean ± SD	N	Mean ± SD	N	Mean ± SD	
<b>Overall</b>	2535	21.5 ± 7.4	1886	18.6 ± 7.9	1864	-2.7 ± 6.4 <sup>#</sup>	1043 (56.0)
ICS+LABA+LAMA	1477	21.7 ± 7.5	1074	19.7 ± 7.7	1060	-1.8 ± 6.3 <sup>#</sup>	537 (50.7)
ICS/LABA	605	21.3 ± 7.4	466	17.3 ± 7.7	460	-3.9 ± 6.3 <sup>#</sup>	290 (63.0)
LAMA/LABA	453	21.0 ± 7.1	346	16.9 ± 8.0	344	-3.9 ± 6.4 <sup>#</sup>	216 (62.8)
GOLD B	1134	21.0 ± 7.0	860	17.9 ± 7.8	851	-2.9 ± 6.5 <sup>#</sup>	499 (58.6)
GOLD D	798	23.0 ± 7.4	553	20.9 ± 7.9	550	-1.9 ± 6.5 <sup>#</sup>	263 (47.8)

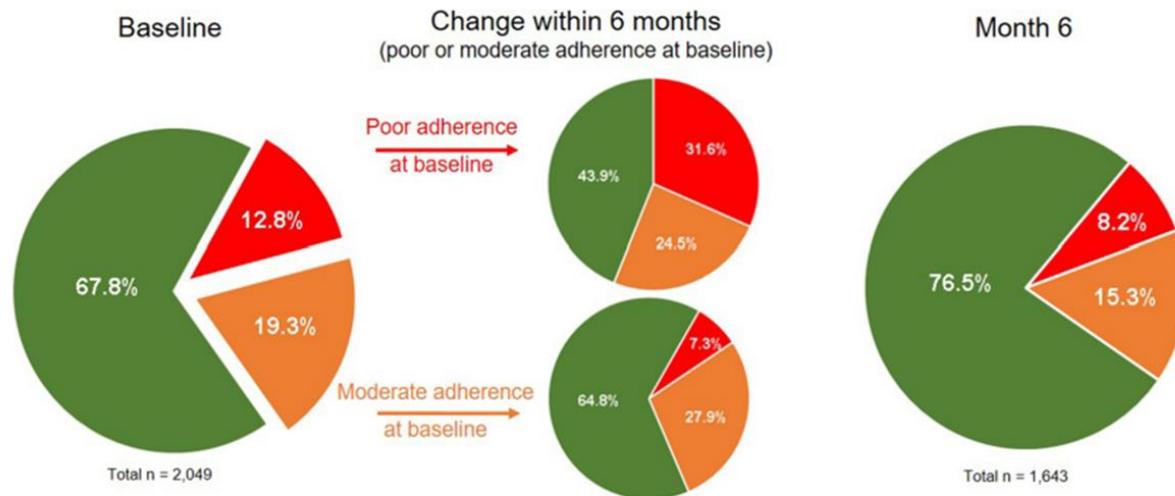
CAT responder: Patient with improvement in CAT Score of at least -2 points at month 6 in comparison to baseline

<sup>#</sup> p-value (t-test) < 0.05, # < 0.0001

In der prospektiven nicht-interventionellen Studie TriOptimize wurde die Wirksamkeit der Umstellung auf die extrafeine dreifach Fixkombination mit BDP/FF/G bei 2623 Patient\*innen mit moderater bis schwerer COPD im deutschen Versorgungsalltag hinsichtlich HRQoL, COPD-spezifischer Symptome, Lungenfunktion und Therapieadhärenz nach sechs Monaten untersucht.

# Fixe Dreifachkombination im Alltag

## TriOptimize – Adhärenz



Adherence 6 months after switch to efSITT	Adherence at baseline, n (%)		
	Poor	Moderate	Good
Poor (TAI ≤ 45)	62 (31.6)	21 (7.3)	38 (4.0)
Moderate (TAI 46 – 49)	48 (24.5)	80 (27.9)	89 (9.3)
Good (TAI = 50)	86 (43.9)	186 (64.8)	828 (86.7)

Only patients with TAI assess at baseline and month 6

Legend	
<span style="color: red;">■</span>	Poor (TAI ≤ 45)
<span style="color: orange;">■</span>	Moderate (TAI 46 – 49)
<span style="color: green;">■</span>	Good (TAI = 50)

In der prospektiven nicht-interventionellen Studie TriOptimize wurde die Wirksamkeit der Umstellung auf die extrafeine dreifach Fixkombination mit BDP/FF/G bei 2623 Patient\*innen mit moderater bis schwerer COPD im deutschen Versorgungsalltag hinsichtlich HRQoL, COPD-spezifischer Symptome, Lungenfunktion und Therapieadhärenz nach sechs Monaten untersucht.



LeitMed  
Campus

Zusammenfassung

# Zusammenfassung

1

Exazerbationen sind von zentraler Bedeutung

2

Folgen weit über die Lungengrenzen hinaus

3

Präventionsgedanke: agieren statt reagieren



LeitMed  
Campus

Vielen Dank für Ihre Teilnahme.

# So schließen Sie die CME erfolgreich ab:

[▶ Video 1](#)[▶ Video 2](#)[📄 zur gesamten CME](#)[☑ zum Wissenstest](#)

- Sehen Sie sich alle Videos der CME vollständig an.
- Absolvieren Sie den Wissenstest mit mindestens 70 % richtigen Antworten.
- Geben Sie uns ein kurzes Feedback über den Feedbacklink.
- Ihre Teilnahmebestätigung wird unter "Meine CME" für den Download hinterlegt.



**Zur CME-Übersicht mit dem Wissenstest: hier klicken**