

Asthma und COPD

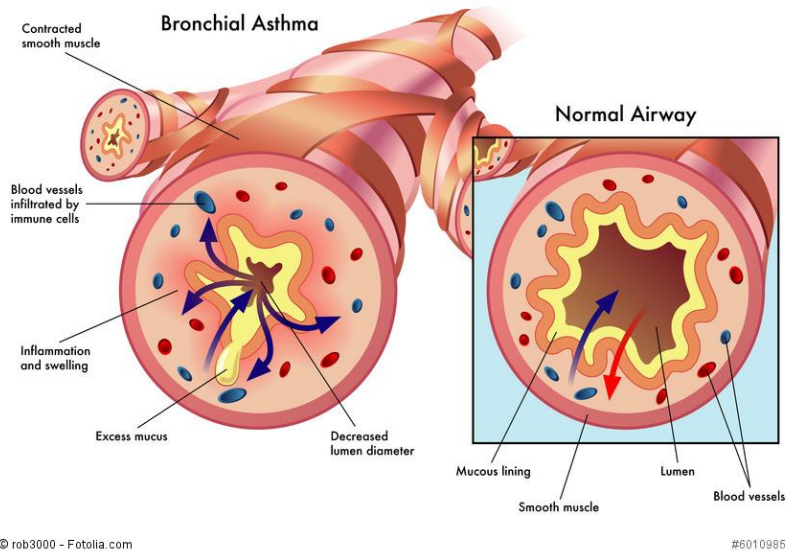
A. Valipour

Ludwig-Boltzmann-Institut für COPD und
Pneumologische Epidemiologie

Otto-Wagner-Spital

Wien

Asthma bronchiale



1. Asthma ist definiert durch eine chronisch eosinophile Bronchitis
2. Asthma ist eine heterogene Erkrankung

Asthma Diagnose

Symptome

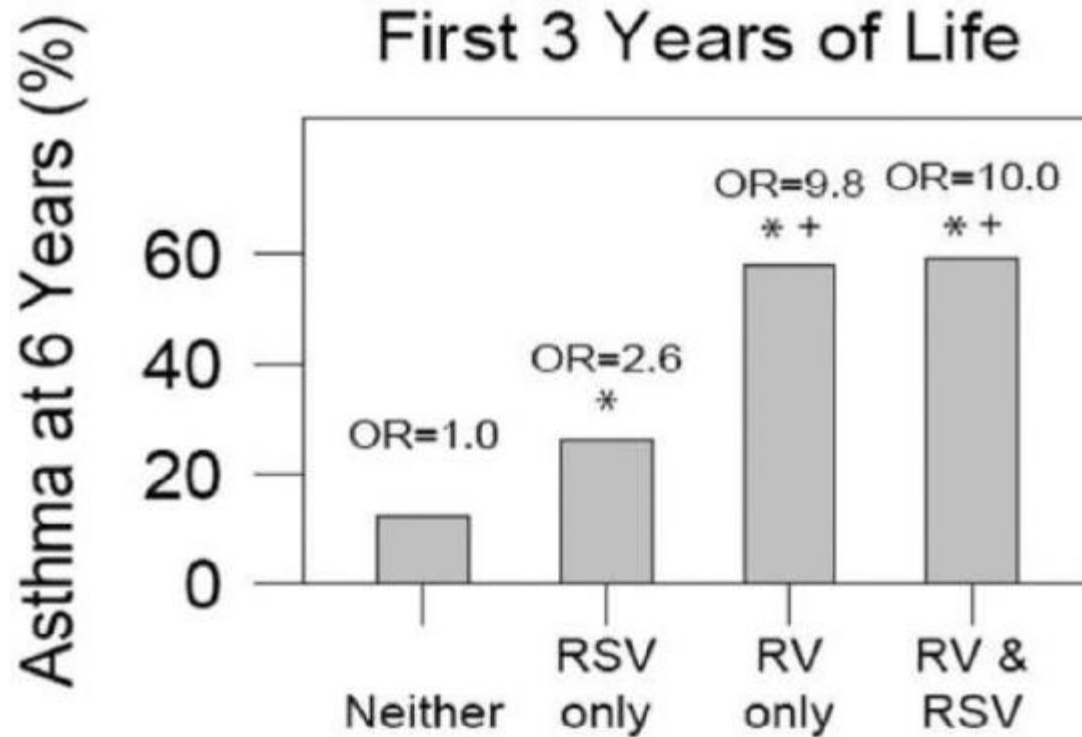
- Husten
- Atemnot
 - bei Belastung
 - bei Kälte
 - nach NSAR
 - bei Allergenen
- Thorakaler Druck
- „Wheezing“



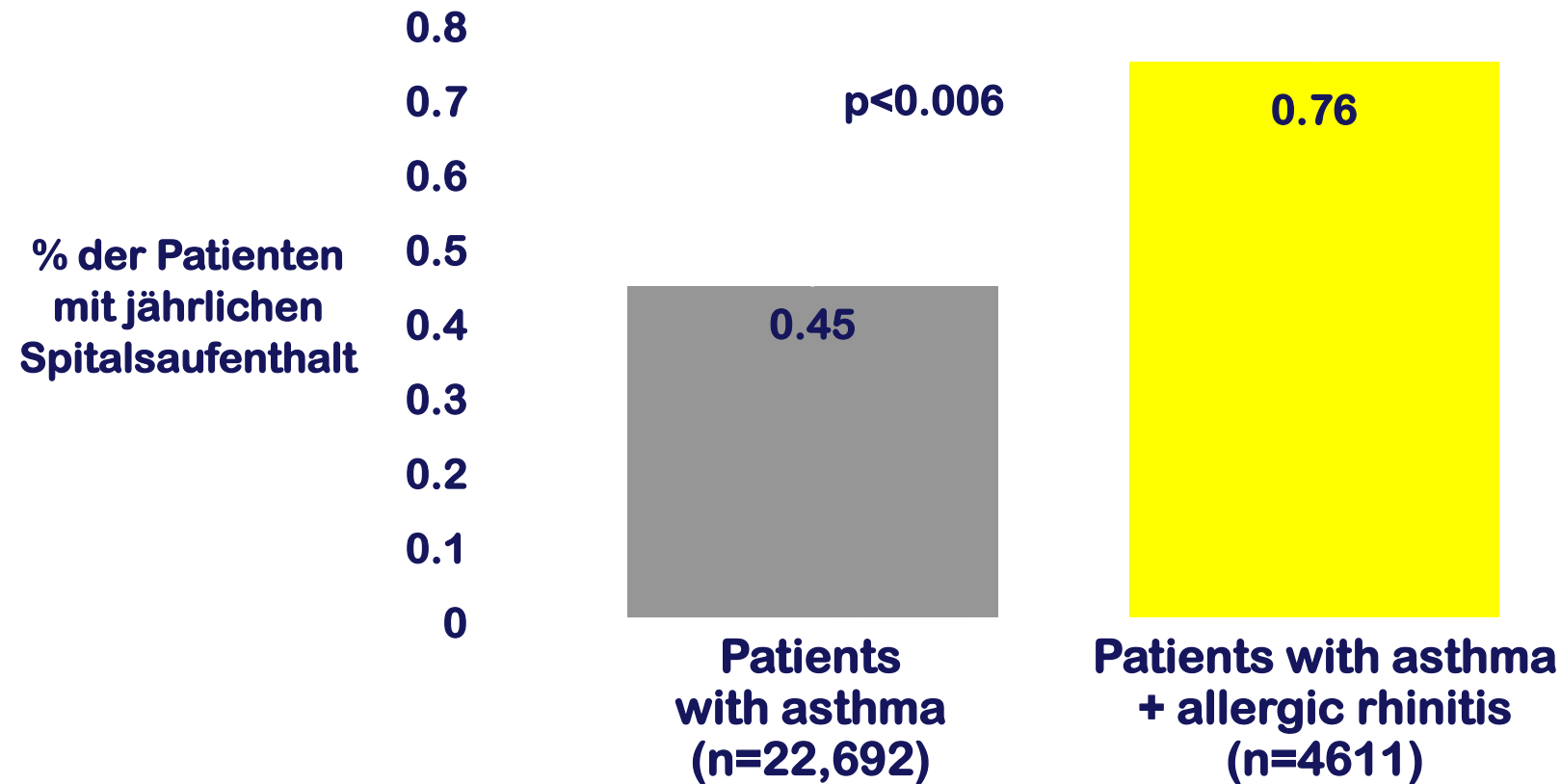
Variable Obstruktion

- Spirometrie
- Peakflow
- Bronchoprovokation
- bestätigt durch
Therapie

Risikofaktor: Virusinfektionen



Risikofaktor: Allergie



Risikofaktor: Adipositas

Childhood adiposity predicts adult-onset current asthma in females: a 25-yr prospective study

J.A. Burgess*, **E.H. Walters[#]**, **G.B. Byrnes***, **G.G. Giles[†]**, **M.A. Jenkins***,
M.J. Abramson⁺, **J.L. Hopper*** and **S.C. Dharmage***



Fallbeispiel I

Anamnese:

28 a, Studentin

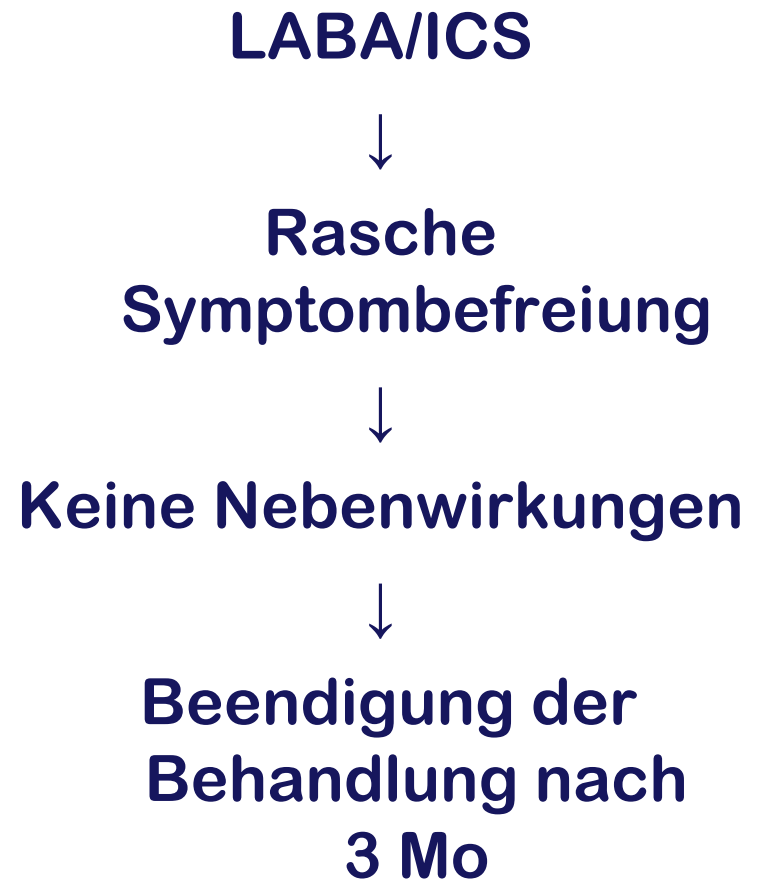
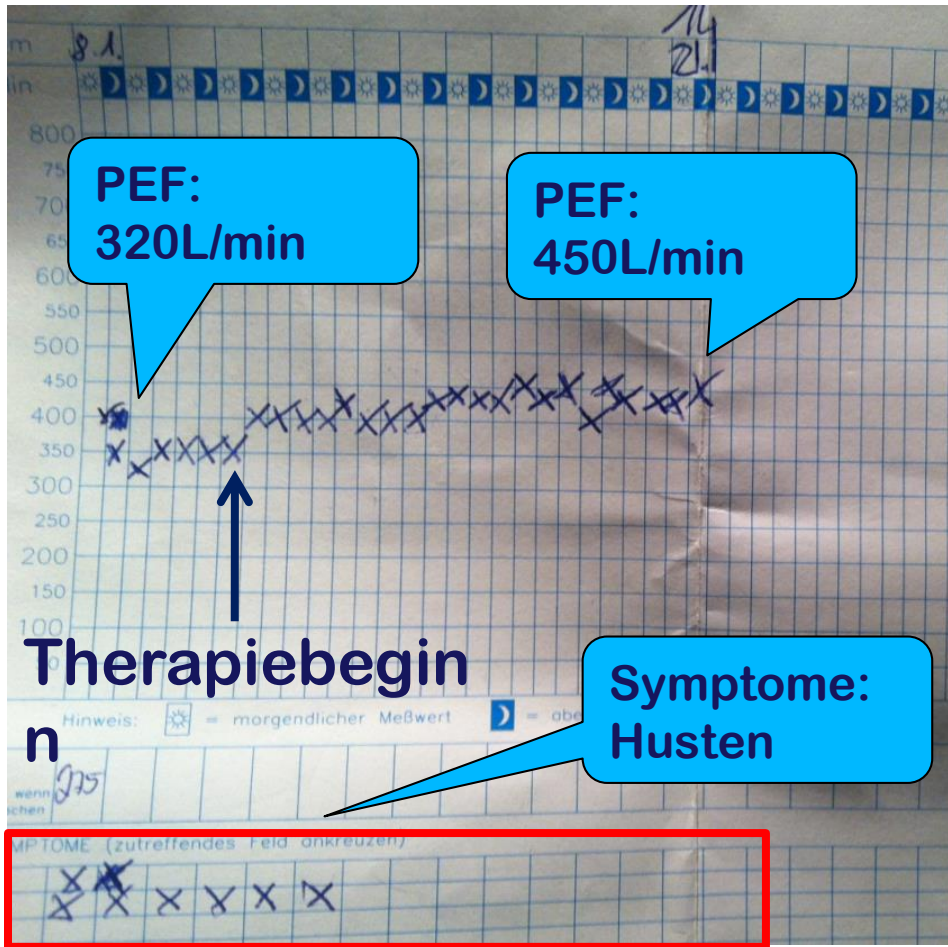
„Heuschnupfen“ seit
ein paar Jahren

Sonst immer gesund

Symptome:

- Husten (auch nachts)
seit etwa 4 Wochen
- intermittierendes
Beklemmungsgefühl
beim Laufen

Fallbeispiel I





Asthma Kontrolle

- Bei den meisten Patienten ist durch antiinflammatorische Therapie und Bronchodilatation eine effektive Behandlung der Symptome möglich

Asthmakontrolle

	kontrolliert
Symptome tagsüber	Keine (max. 2/Woche)
Einschränkung der körperl. Aktivität	Keine
Nächtliche Symptome	Keine
Bedarfsmedikation	Keine (max. 2/Woche)
Lungenfunktion (PEF or FEV₁)	Normal
Exazerbationen	Keine

1. Wahl

Stufe 1

Stufe 2

Stufe 3

Stufe 4

Stufe 5

ICS
(niedrige Dosis)

ICS/LABA
(niedrige Dosis)

ICS/LABA
(mittlere–hohe
Dosis)

Additiv:
Tiotropium
Anti-IgE
oder
Anti-IL-5

kurzwirksames Beta₂-
Sympathomimetikum
(SABA) bei Bedarf

SABA oder ICS/Formoterol
(niedrig dosiert) bei Bedarf

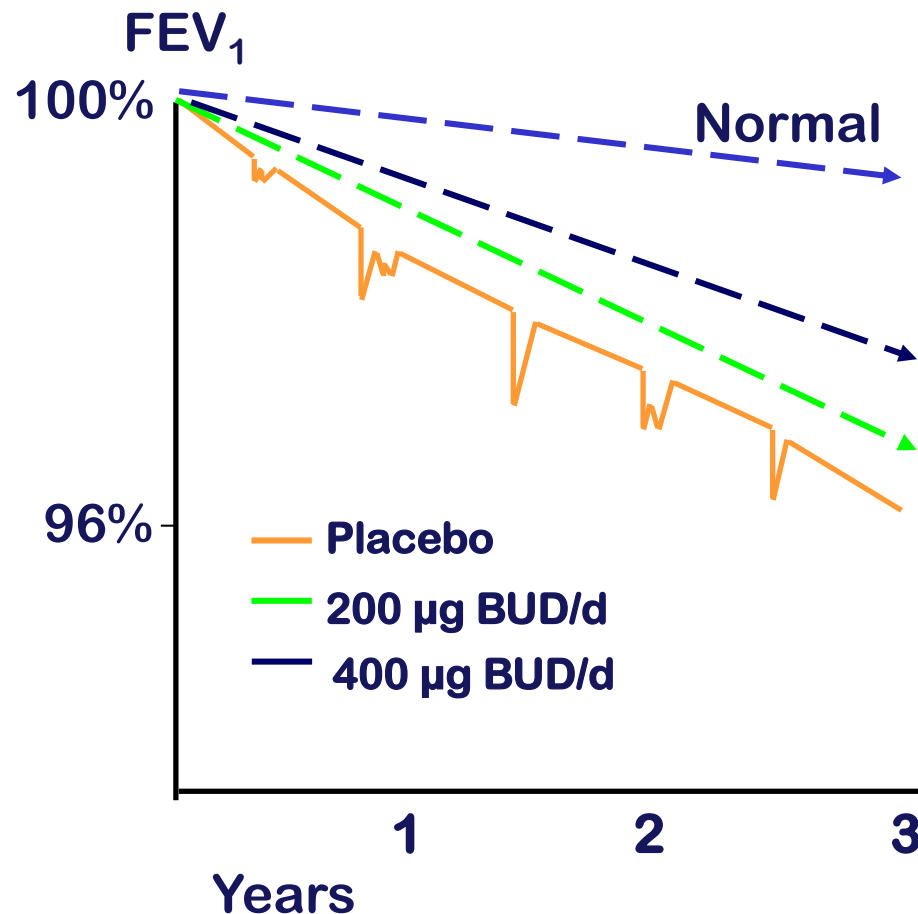
Bedarf

ICS Therapie bremst LUFU-Verlust bei Asthma

7241 Pat.
mit Asthma
(5-66yrs)
keine regelm.
ICS-Therapie

↓
Budesonide
or Placebo

↓
3 Jahre
Nachsorge



LABA/ICS Kombinationen bei Asthma

**Formoterol/Budesonid
(Symbicort)**

2xtgl.

**Salmeterol/Fluticason
(Seretide)**

2xtgl.

**Formoterol/Beclomethason
(Foster)**

2xtgl.

**Formoterol/Fluticason
(Flutiform)**

2xtgl.

**Vilanterol/Fluticasonfuroat
(Relvar)**

1xtgl.



Fallbeispiel II

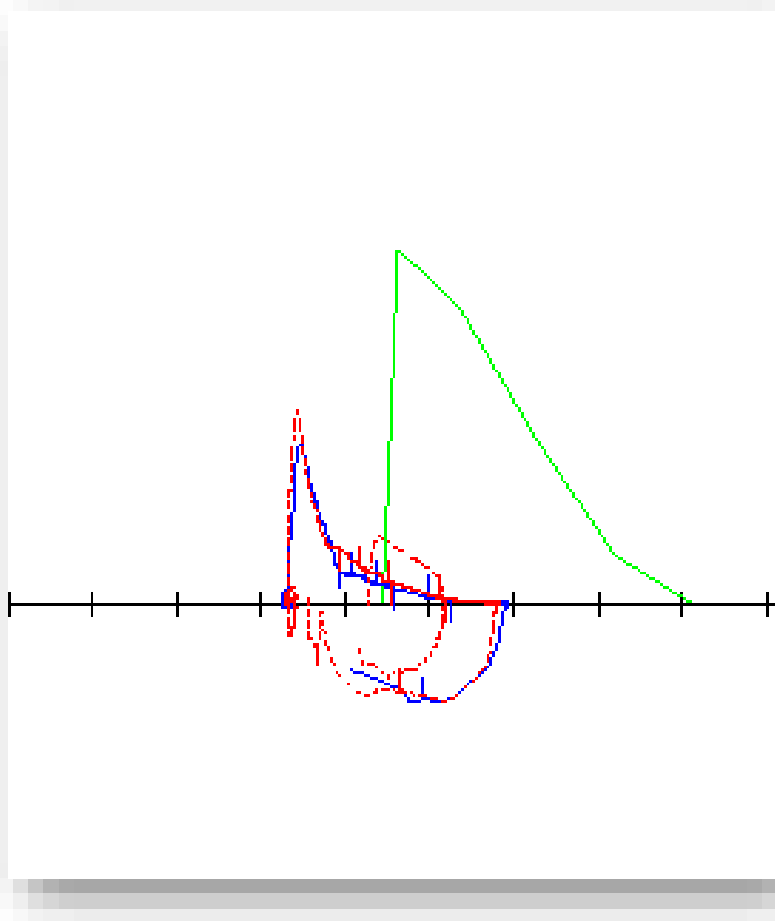
Anamnese:

50a, Bankangestellte
Passivrauchexposition
Seit ~ 15 a Asthma mit
hochdosiert
LABA/ICS (Seretide)
und 2x/Jahr
p.o., „Kortisonkur“

Symptome:

- Atemnot bei Belastung, anfällig für Bronchitis (1-2x/Jahr Antibiotikatherapie)
- fast tgl. 2-3x Bedarf an Sultanol DA

Fallbeispiel II

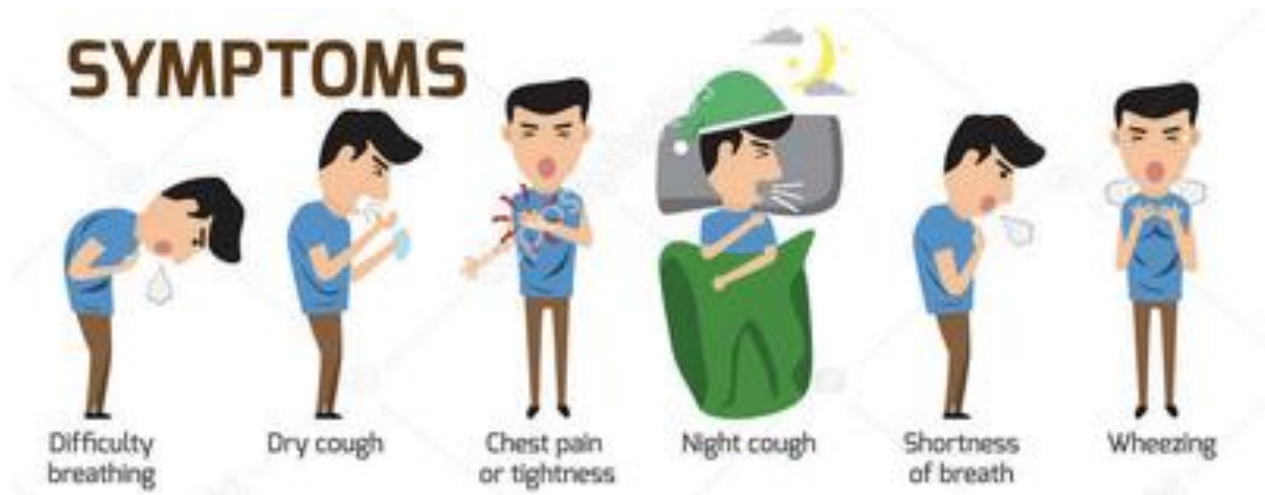


FEV1 3.08L = 62%

FVC 4.52L = 85%

FEV1/FVC = 68%

Therapierefraktäres Asthma



Das Asthma kann durch die Therapie mit hochdosiertem ICS langwirksamem Beta₂-Sympathomimetikum nicht kontrolliert werden

Schweres (therapieresistenteres) Asthma

Überprüfe:

✓ Inhalationstechnik



✓ Adhärenz



✓ Diagnose Asthma



Patientenbezogene Faktoren

- Inhalationstechnik
- Compliance/Adhärenz
- Psychosoziale Faktoren



Fehler bei der Inhalationstechnik sind verbunden mit.....

- Spitalsaufnahmen wegen Asthma
- Aufsuchen der Notaufnahme
- Schechte Asthmakontrolle
- Systemische Steroidtherapie
- Niedrigerer Bildungsstandard
- Mangelnde schriftliche Unterlagen



Häufige Fehler bei der Inhalationstechnik von Trockenpulverinhalatoren

- **Komplettes Ausatmen vor
der Inhalation**
- **Atem anhalten nach
maximaler Inhalation**
- **Zu schwache Einatmung**



**Richtiges Device
selektieren**

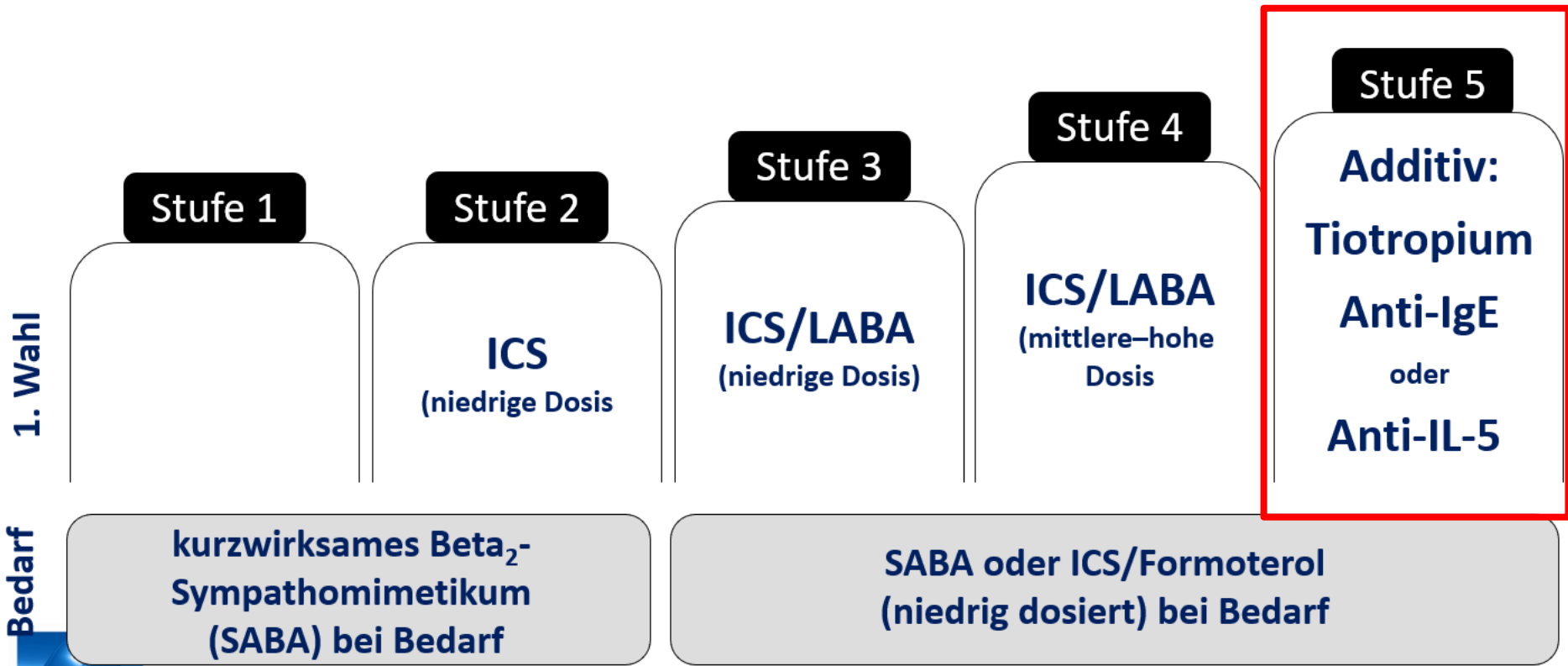


**Inhalationstechnik bei jeder
Gelegenheit überprüfen**



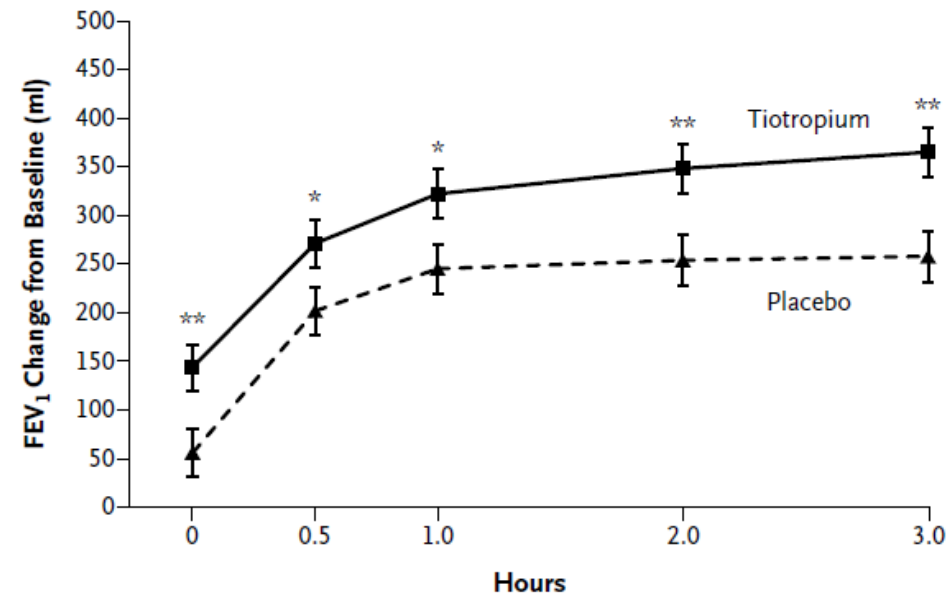
**Inhalationstechnik vorzeigen
und schriftliche
Instruktionen austeilen**



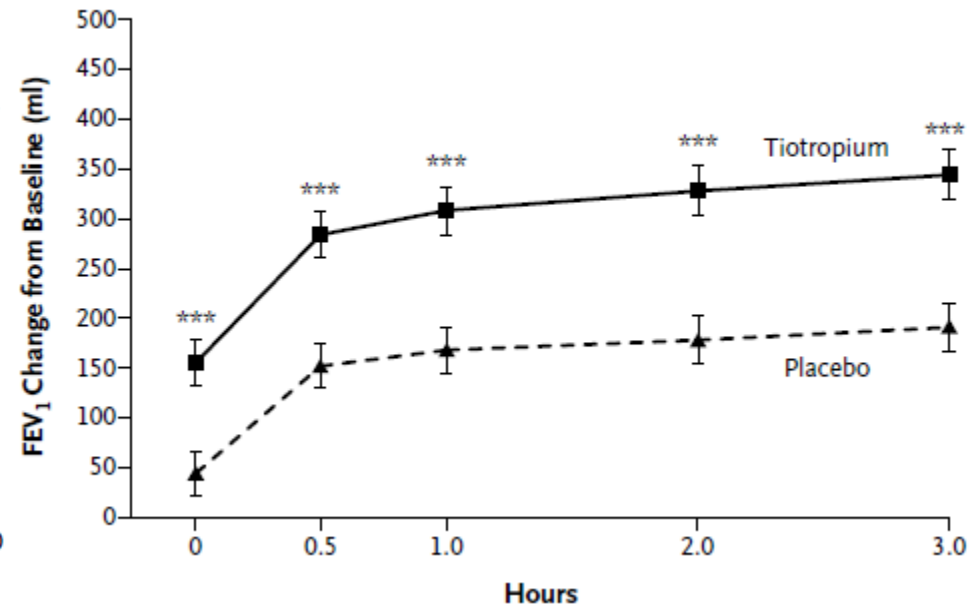


Tiotropium zur Behandlung des symptomatischen Asthma bronchiale

A FEV₁ Change in Trial 1



B FEV₁ Change in Trial 2



Add-on to ICS+LABA

Phänotyp-gezielte Asthma Therapie

**Severe
allergic
asthma**

**Biomarker
IgE in serum**

Xolair

**Severe
Th2-mediated
asthma**

**Biomarker
periostin**

**Therapy with
anti-IL-13
anti-IL-4 Rc alpha**

**Severe
eosinophilic
asthma**

**Biomarker
eosinophils
in blood (>400 / μ L)**

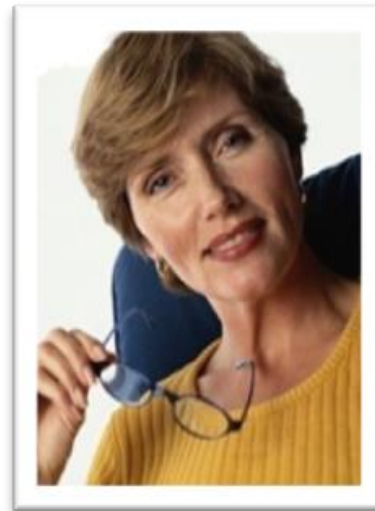
Nucala

Asthma versus COPD

✓ Diagnose Asthma?

Merkmal	Asthma	COPD
Alter bei Erstdiagnose	häufig: Kindheit, Jugend	meist nicht vor der 6. Lebensdekade
Tabakrauchen	kein direkter Kausalzusammenhang; Verschlechterung durch Tabakrauchen möglich	direkter Kausalzusammenhang
Hauptbeschwerden	anfallsartig auftretende Atemnot	Atemnot bei Belastung
Verlauf	variabel, episodisch	meist progredient
Allergie	Häufig	kein direkter Kausalzusammenhang
Obstruktion	variabel, reversibel, oft aktuell nicht vorhanden	immer nachweisbar
Diffusionskapazität	meist normal	oft erniedrigt
FeNO	oft erhöht	normal bis niedrig
Bluteosinophile	häufig erhöht	meist normal
Reversibilität der Obstruktion	diagnostisches Kriterium, wenn voll reversibel	nie voll reversibel
Überempfindlichkeit der Atemwege	meist vorhanden	selten
Ansprechen der Obstruktion auf Kortikosteroide	regelmäßig vorhanden	selten

Das klinische Bild der COPD



Risikofaktoren für COPD aus der Kindheit

Europäische Studie



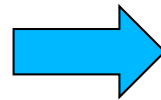
**Alter 20-45a aus der
Allgemeinbevölkerung**



Spirometrie

1991-1993

2000-2003



Asthma der Mutter

Asthma des Vaters

Asthma in der Kindheit

Schwere Atemwegsinfekte

vor dem 5. Lebensjahr

Rauchen der Mutter

COPD-Diagnose im klinischen Alltag

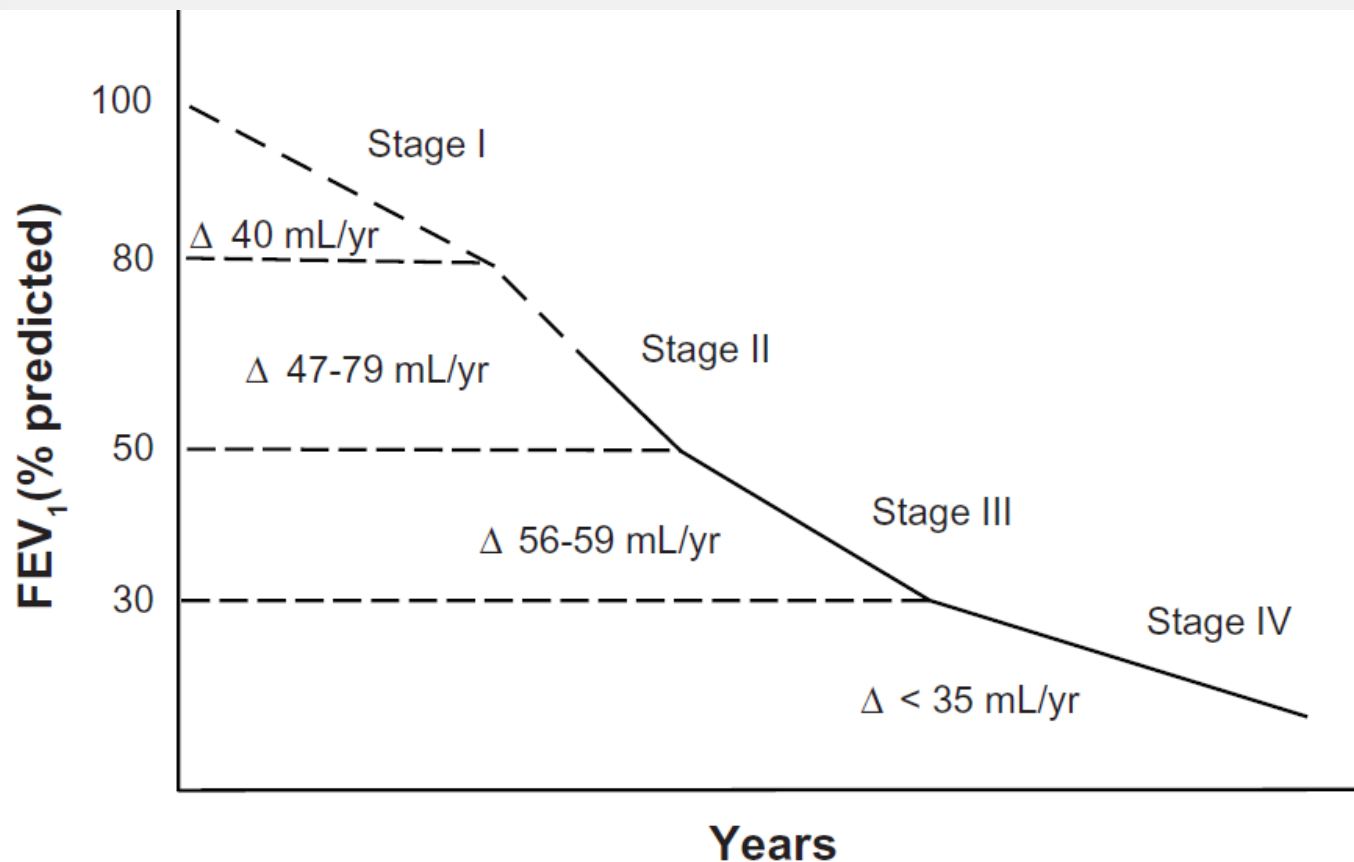
	0-5 years (n=38 859)	6-10 years (n=22 286)	11-15 years (n=9351)	16-20 years (n=1167)
Lower respiratory consultation	32 900 (85%)	12 856 (58%)	3943 (42%)	95 (8%)
Lower respiratory prescribing consultation	26 472 (68%)	10 627 (48%)	3185 (34%)	31 (3%)
Prescribed oral steroids	15 498 (40%)	3869 (17%)	928 (10%)	1 (<1%)
Prescribed antibiotics	21 364 (55%)	8656 (39%)	2544 (27%)	1 (<1%)
Chest radiography	14 675 (38%)	3366 (15%)	648 (7%)	19 (2%)
Outpatient consultation	4237 (11%)	1645 (7%)	364 (4%)	0 (0%)
Admitted to hospital	881 (2%)	220 (1%)	53 (1%)	3 (<1%)

Data are n (%). Shows the number and proportion of patients who had one or more of each event in each 5-year period. COPD=chronic obstructive pulmonary disease.

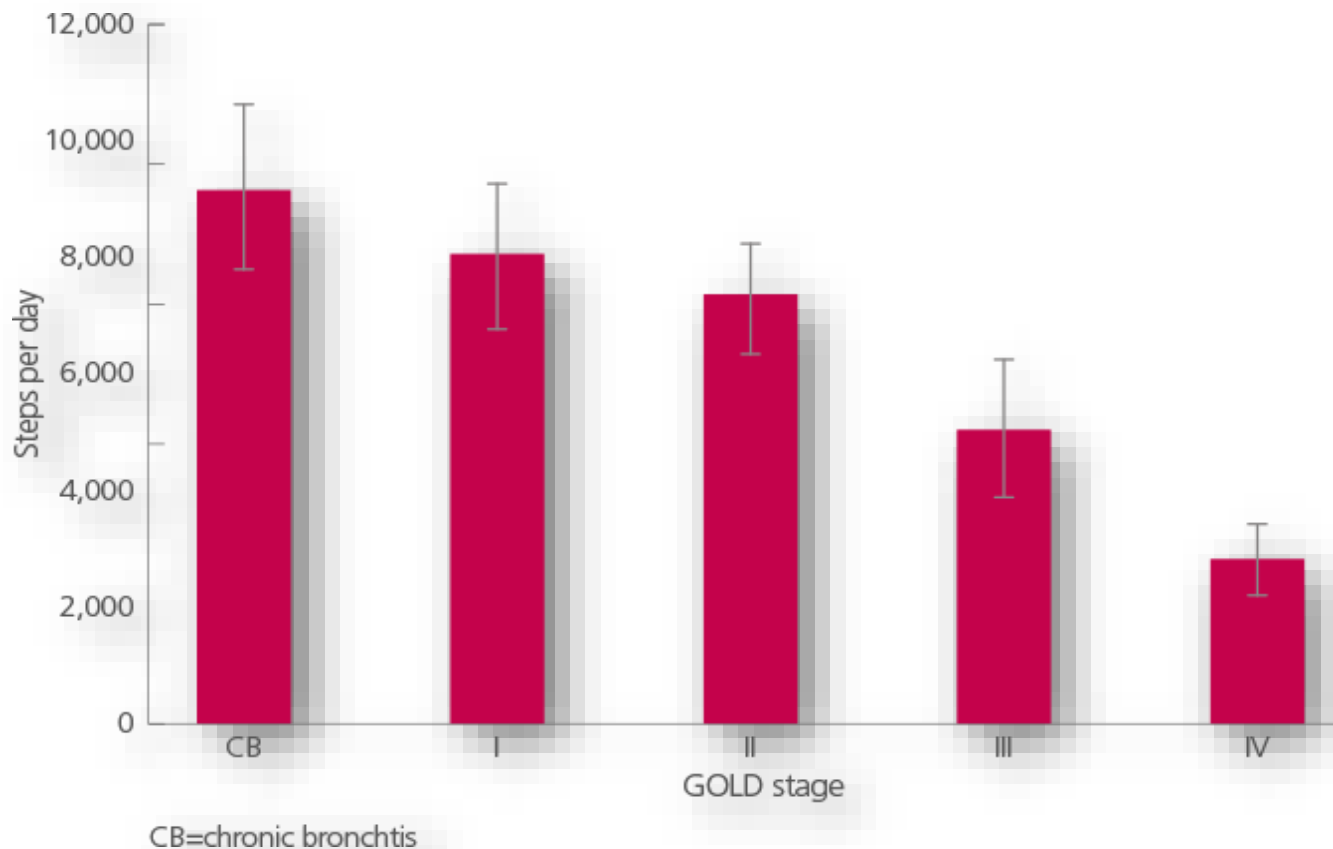
Table 2: Missed opportunities to diagnose COPD in the years preceding diagnosis



Lungenfunktionsverlust bei COPD

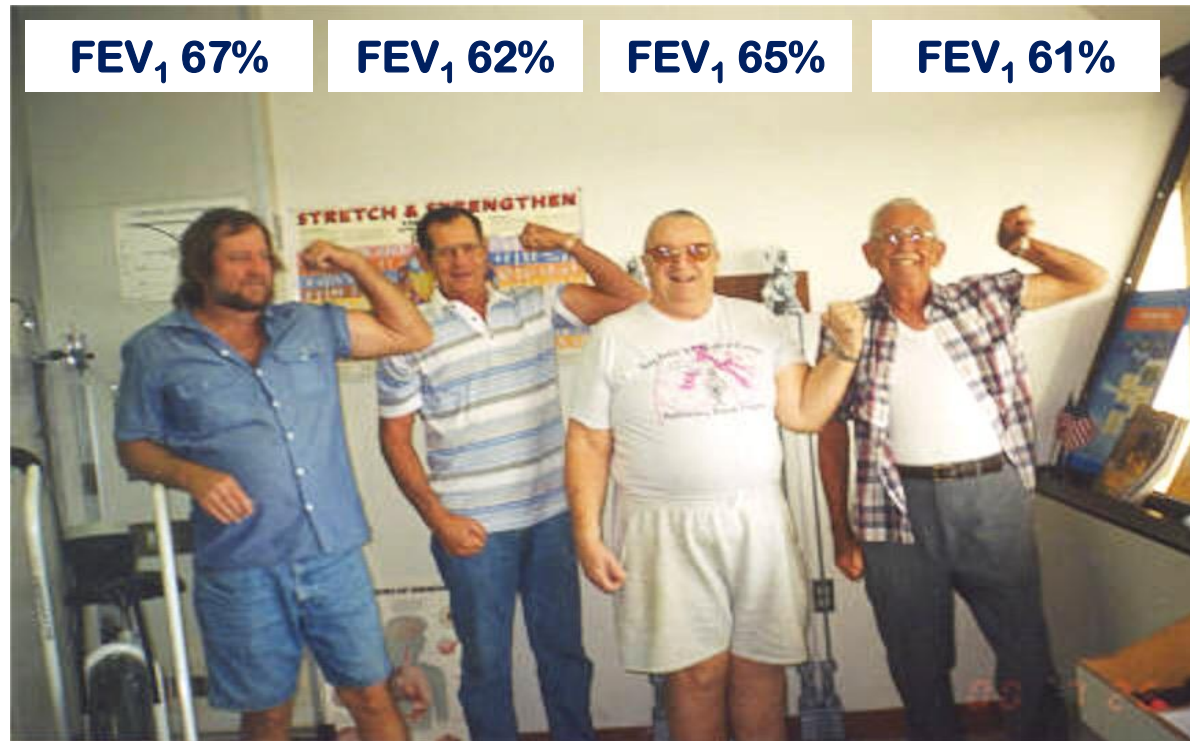


Frühe COPD bereits mit Einschränkungen im Leistungsradius



Watz et al, Eur Respir J 2009
Troosters et al, Respir Med 2010

COPD \neq COPD



Cote C & Celli B.



Fallbeispiel III

**58a, Unternehmer, 30 packyears
COPD II vor 5a diagnostiziert**



**Therapie: Spiriva 18mcg 1-0-0
Keine Exazerbationen**



**FEV1 von 68% → 61%
Belastungsdyspnoe ↑↑**

„Wandern“, „Spaziergehen“ mit dem Hund,...

Stabile COPD



**milder FEV1-Abfall
< 2 Exazerbationen/a
Aktiv im Alltag**

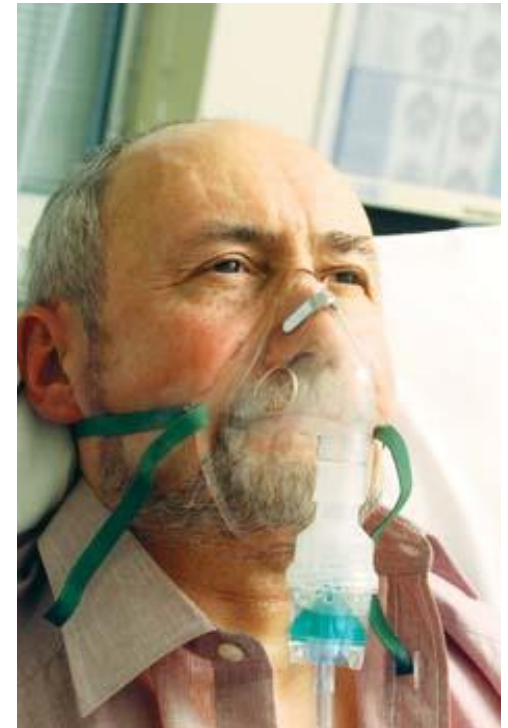
Instabile COPD



**rascher FEV1-Abfall
≥ 2 Exazerbationen/a
Zunehmend inaktiv**

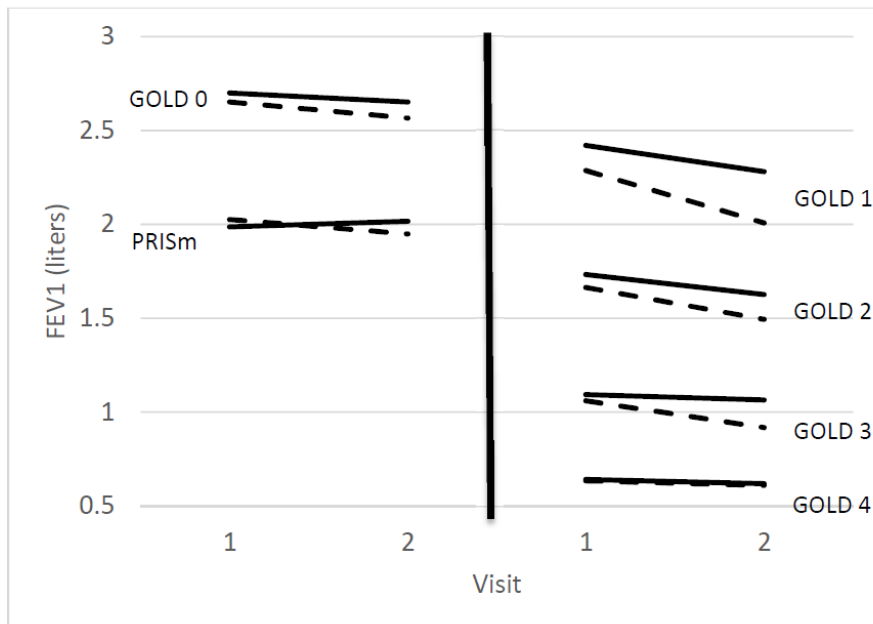
Ursachen für instabile COPD

- Häufige Exazerbationen
- Komorbiditäten
- Therapeutische Adhärenz
- Inhalationstechnik



Exazerbationen verschlechtern Lungenfunktion

Figure 1. Estimated FEV₁ changes by GOLD group and severe exacerbations status.



- **Mild-moderate Exazerbation**
+23ml/yr FEV₁ Verlust
- **schwere Exazerbation**
+87ml/yr FEV₁ Verlust

Vermeidung von Exazerbationen bei COPD

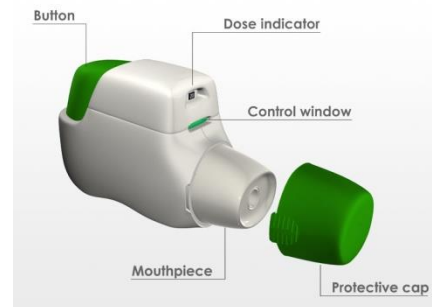


Schulung und Rehabilitation



***Atemmuskeltraining,
Kraft- und Ausdauertraining
Patientenschulung
Self-Management
Atemtherapie
Notfallplan
Krankheitsbewältigung
Diätologie***







~ 30% der Patienten
bei Therapiebeginn

LAMA-Monotherapie



Klinische Verschlechterung

Atemnot

Exazerbationen

Komorbiditäten
Inhalationstechnik
Therapietreue

LAMA/LABA
(Spiolto, Ultibro, Anoro, Duaklir,..)



LAMA + LABA + ICS
(Trimbow, Trelegy)

~ 70% der Patienten
bei Therapiebeginn

LAMA/LABA wenn Symptomatik trotz Monotherapie

**Glykopyrronium/
Indicaterol**



**Acridinium/
Formoterol**

**Umeclidinium
/Vilanterol**



1xtgl



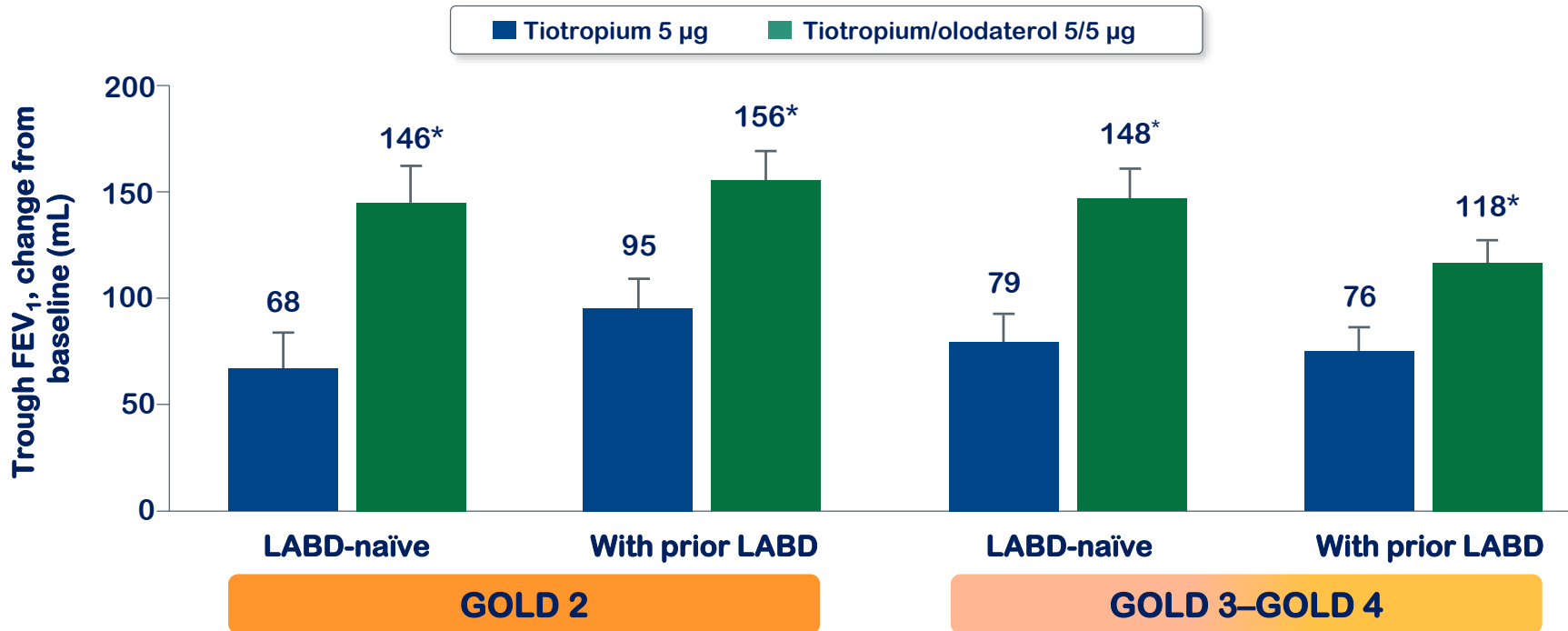
2xtgl

**Tiotropium
Olodaterol**

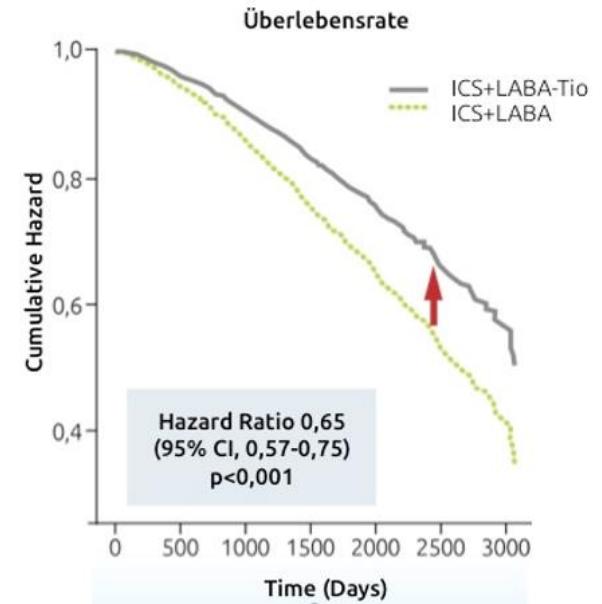
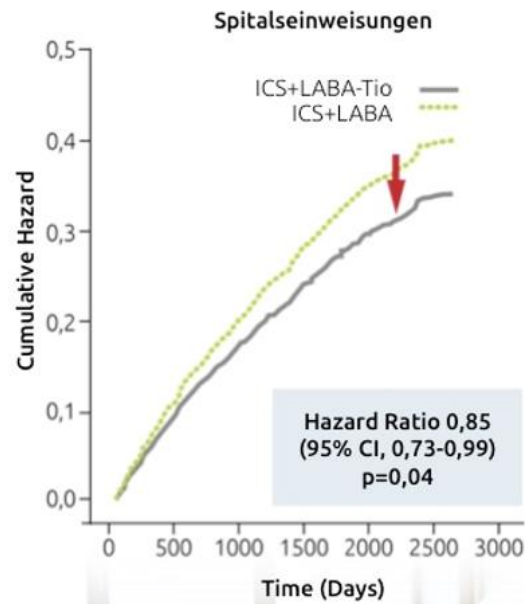
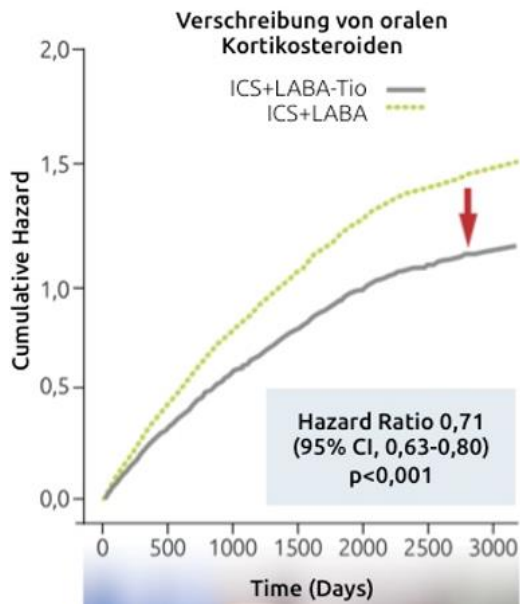


Bronchodilatationstherapie: Dual vs. Mono

Trough FEV₁ at Week 24



Bronchodilatation und Anti-inflammation bei gehäuften Exazerbationen:



Inhalative Triple-Therapie

=

LAMA + LABA + ICS



Welcher COPD Patient profitiert von inhalativen Kortikosteroiden

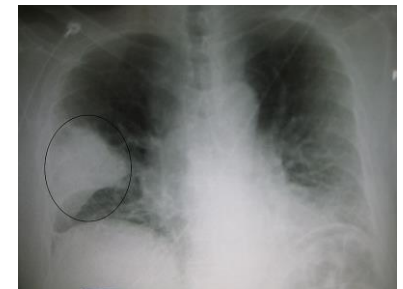
- Patienten mit allergischer Komponente bzw. Asthma bronchiale Vergangenheit
- Patienten mit Eosinophilie im Blutbild oder mit Sputum
- Patienten mit chronischer Bronchitis und häufig Exazerbationen



Systemische Nebenwirkungen inhalativer Kortikosteroide bei COPD

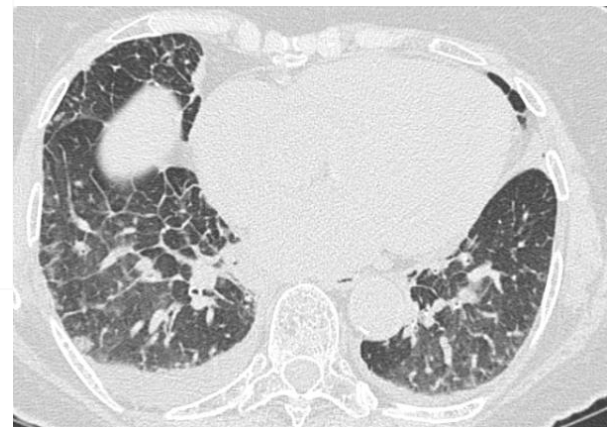
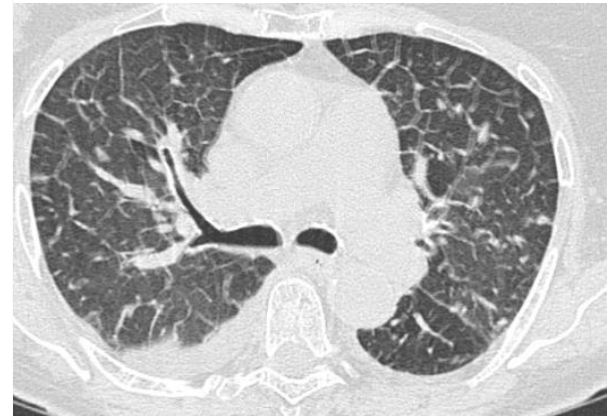
Table 2. Side-effects of inhaled corticosteroids in COPD and type of evidence

	Randomised controlled trial	Observational study	Systematic review
Pneumonia	✓	✓	✓
Tuberculosis		✓	
Bone fracture	(No effect on fracture risk)	✓	✓
Skin thinning/ easy bruising	✓		
Cataract		✓	
Diabetes		✓	
Oropharyngeal candidiasis	✓	✓	✓

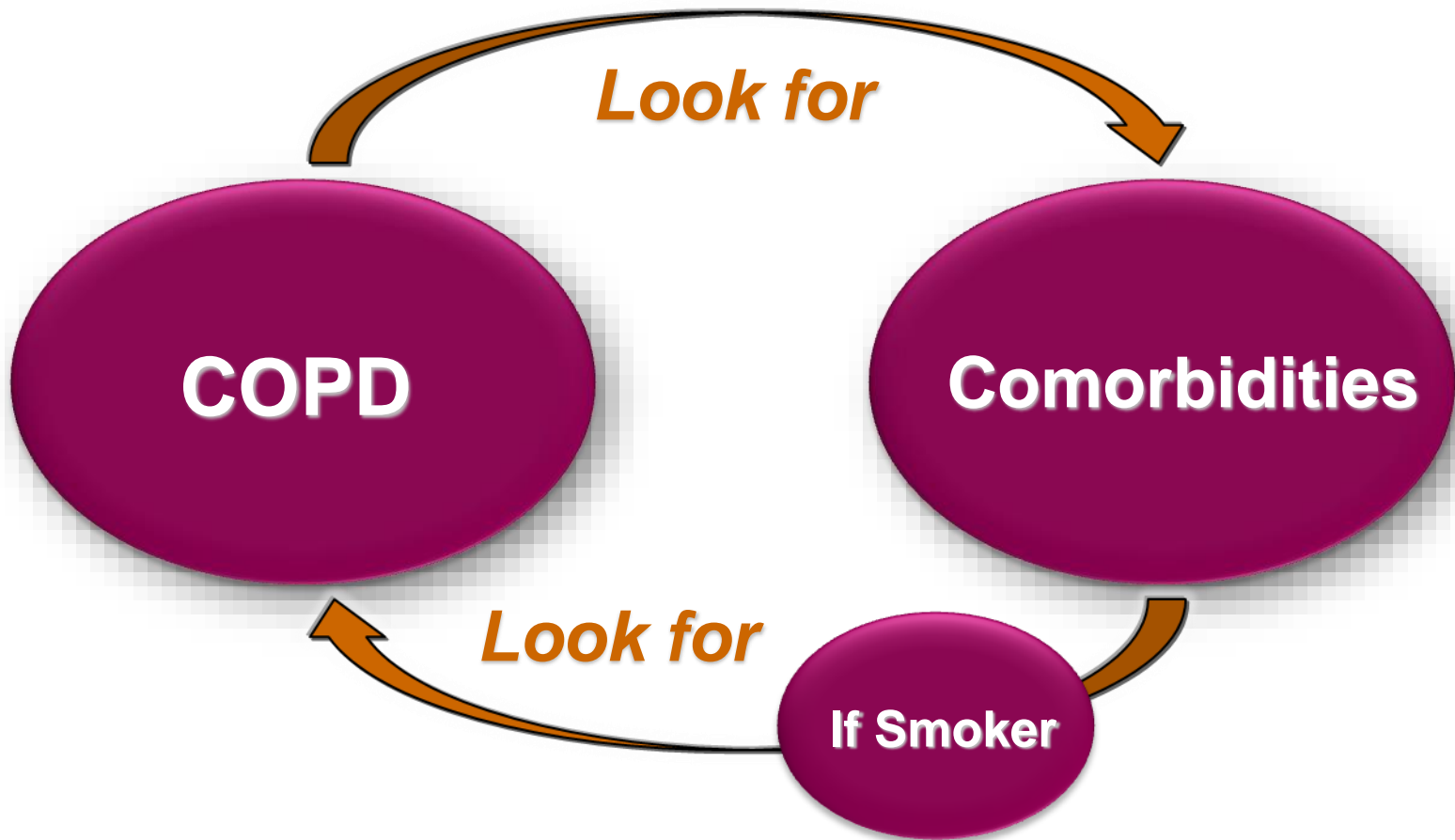


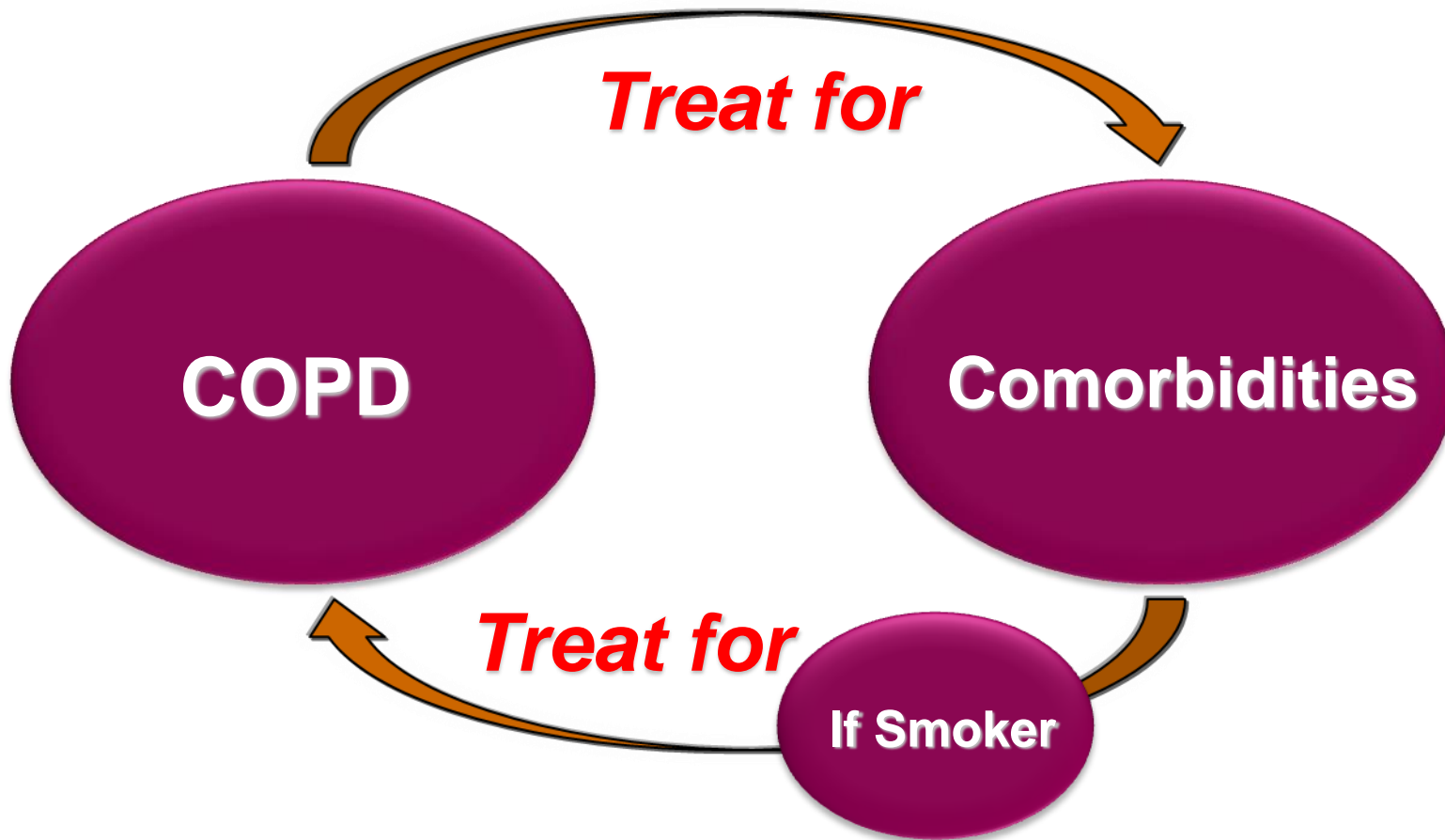
Fallbeispiel IV

- 67 yr, männlich, 60 pack-years
- Schlafapnoe, metabolisches Syndrom
- Atemnot bei Belastung
- Therapie: LAMA, LABA/ICS, Roflumilast + wiederholt Aprednison
- LUFU: FEV₁ 57%, FEV₁/FVC 62%
- 3'15: Lungenödem → Spitalsaufnahme → Diuretika → 15 kg Gewichtsverlust



→ FEV₁ 72%, FEV₁/FVC 71%





Fallbeispiel V

**72a, pensionierter Maurer
175cm, 92kg**

Raucheranamnese: 60 packyears, ex vor 15a

Komorbiditäten:

Hypertonie, KHK (St.p. PTCA), PAVK, Diabetes

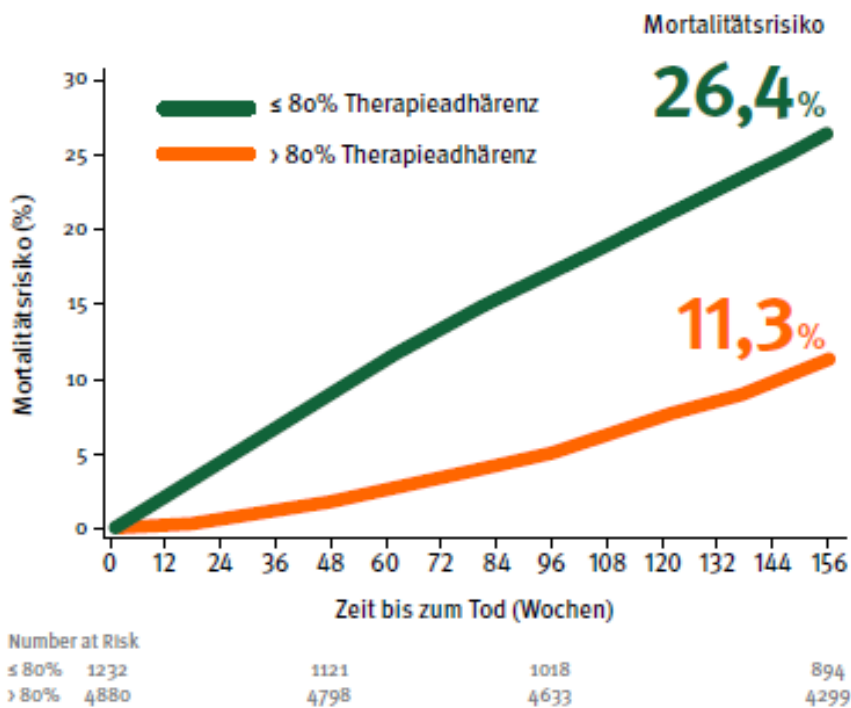


Problematik :

**Rezidiv. Exazerbationen mit Spitalsaufenthalten
trotz maximaler inhalativer Therapie**



Auswirkungen mangelnder Therapietreue inhalativer Therapie bei COPD

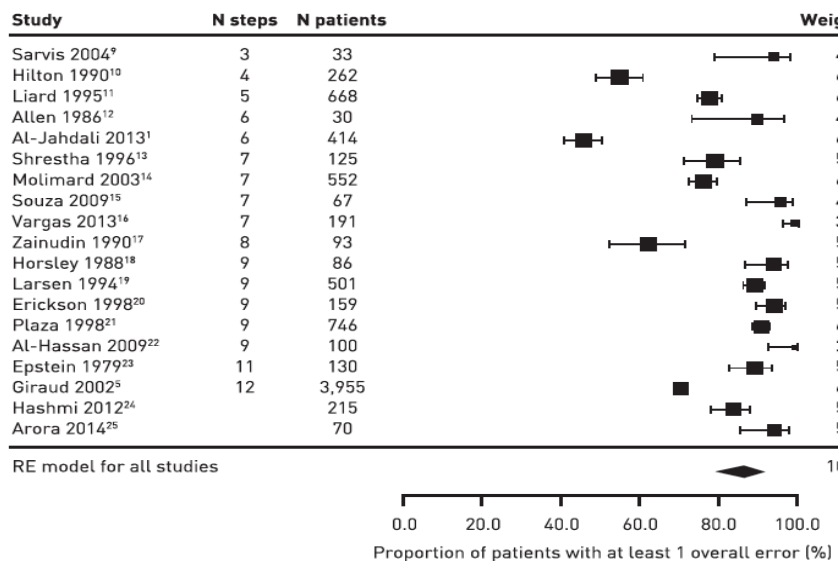


**Multiple-inhaler users
had a 40% higher
discontinuation rate
compared with
single-inhaler users.**

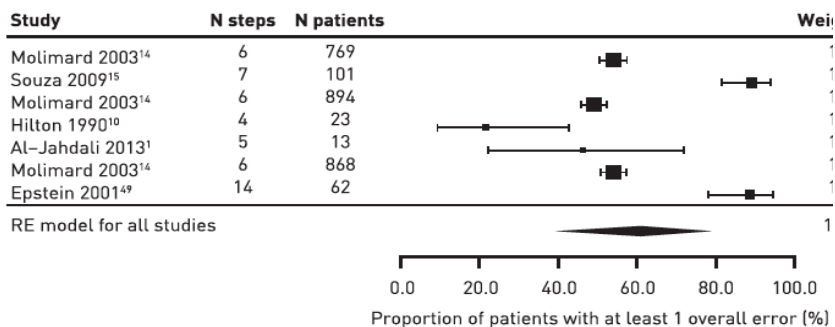
Yu AP, Respir Med 2011

Vestbo J et al., Thorax 2009

Prävalenz fehlerhafter Inhalation bei Patienten mit Asthma oder COPD



MDI 45-99%



DPI 21-89%



Auswirkungen falscher Inhalationstechnik der COPD-Therapie

**Kontrolle der
Inhalationstechnik bei 2935
Patienten mit COPD**

↓
Fehler bei > 50%

↓
**86% höheres Risiko für
Spitals- und Notaufnahme**

Molimard M, Eur Respir J 2017



Fehler bei der Inhalationstechnik

Anhaltende Symptome

Nebenwirkungen

Mangelnde Symptomverbesserung



Patient unzufrieden



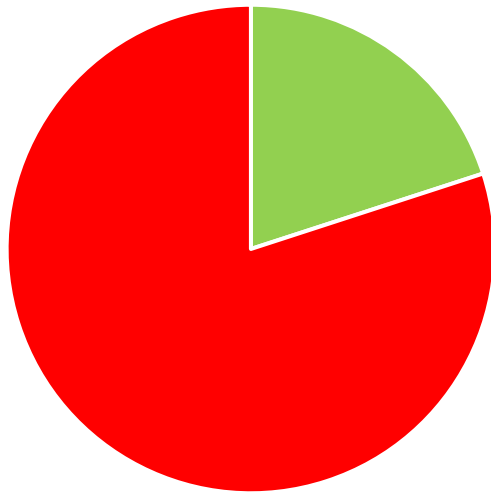
Adhärenz nimmt ab



Krankheitsverschlechterung

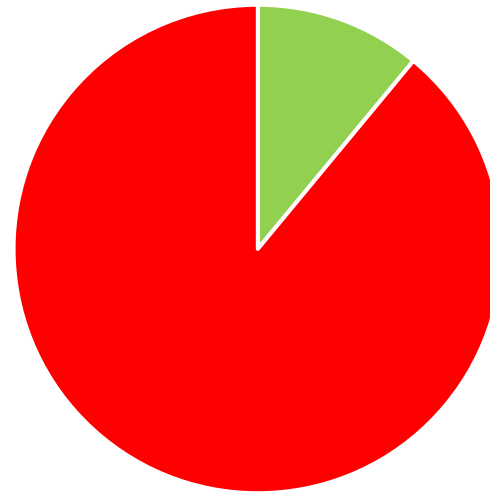
Inhalationstechnik bei medizinischen Personal

1975-1995



■ Korrekte Inhalation ■ Fehlerhafte Inhalation

1996-2014



■ Korrekte Inhalation ■ Fehlerhafte Inhalation

Fallbeispiel VI

63a, Patientin, BMI 17



FEV1 25%, LTOT

paO2 64mmHg, paCO2 52mmHg + 2LO2

St.p. Ileus-OP, KHK, St.p. Katarakt –OP



Massive Dyspnoe trotz O2-Therapie

Gewichtsverlust

Bewegungsradius ↓



Therapie der end-stage COPD

Rehabilitation
Nutrition

Benzodiazepine
Opiate

Sauerstoff

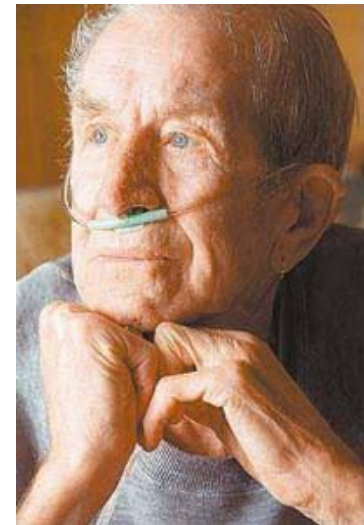
Anti-Depressiva

Beatmung

Sozialhilfe
Psych. Support

LVR/LTX

Patientenverfügung
Hospiz



Therapie der akuten COPD-Exazerbation

Intensive inhalative Bronchodilatation
z.B.: Berodual 2-4Hb via Spacer, 4xtgl.

Systemische Steroide:
i.v. oder p.o., 25-50mg Aprednison 5 Tage

Antibiotikatherapie bei...
COPD III u. IV, purulentes Sputum, Beatmung

Sauerstoffgabe:
Titrieren bis SaO₂ 88-92%

Sekretmobilisation
Atemtechnik (Entblähung)

Asthma und COPD



arschang.valipour@wienkav.at