

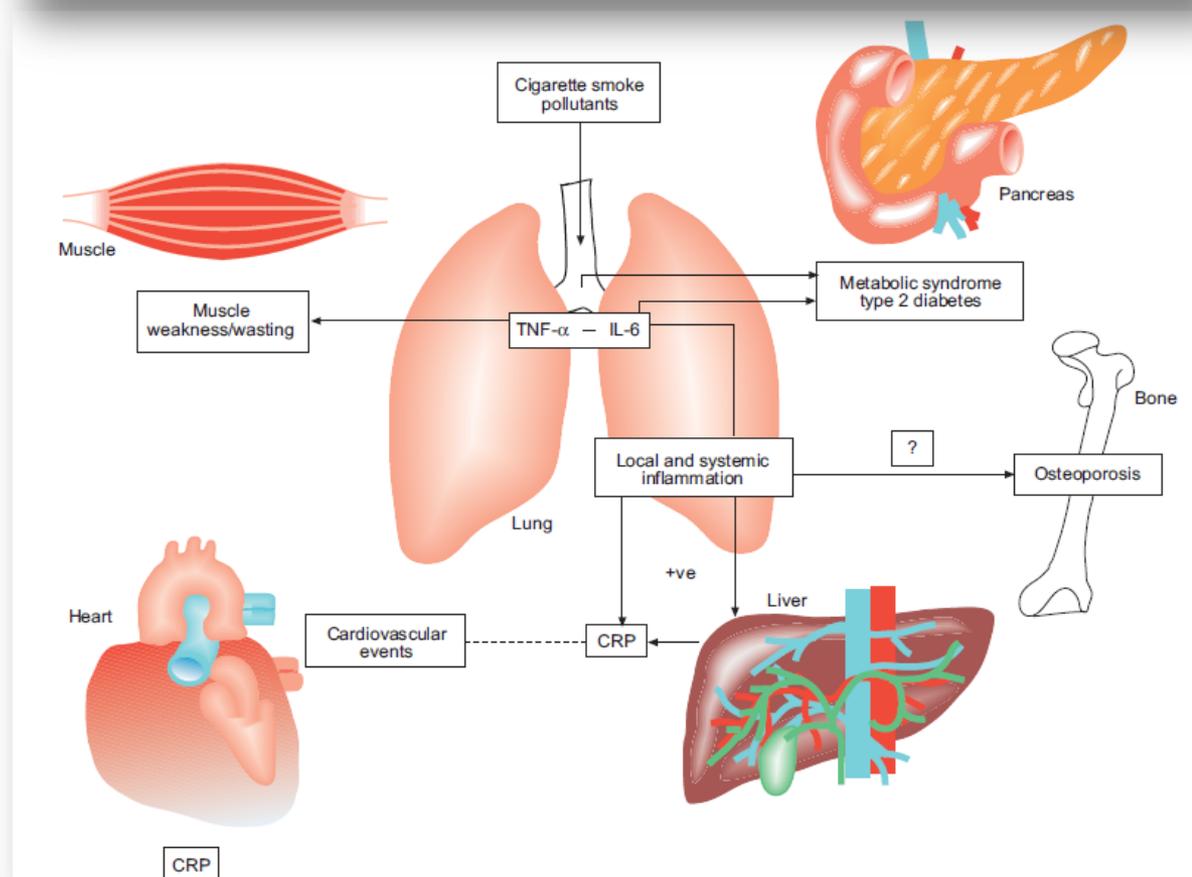
# COPD PATIENT MIT DYSPNOE AUCH ANS HERZ DENKEN!

**RALF HARUN ZWICK**

1. **Vorträge:** Almirall, Astra Zeneca, Böhringer Ingelheim, Chiesi, GSK, Linde, Menarini, Novartis, Pfizer, Takeda, Vitalair
2. **Advisory boards:** Almirall, Astra Zeneca, Böhringer Ingelheim, Chiesi, GSK, Menarini, Novartis
3. **Wissenschaftliche Unterstützung:** Böhringer Ingelheim, Chiesi, GSK, Novartis, Pfizer

# COPD – das pneumozentrische Weltbild

Systemic manifestations and comorbidities of COPD





## Wer wird Pulmonair?

15	1 MILLION
14	500.000
13	125.000
12	64.000
11	32.000
10	16.000
9	8.000
8	4.000
7	2.000
6	1.000
5	500
4	300
3	200
2	100
1	50

Wieviele Menschen mit COPD haben  
keine Komorbiditäten?

**A:** 3%

**B:** 13 %

**C:** 23 %

**D:** 33 %



50:50



**Wer wird  
Pulmonair?**

15	1 MILLION
14	500.000
13	125.000
12	64.000
11	32.000
10	16.000
9	8.000
8	4.000
7	2.000
6	1.000
5	500
4	300
3	200
2	100
1	50

Wieviele Menschen mit COPD haben  
keine Komorbiditäten?

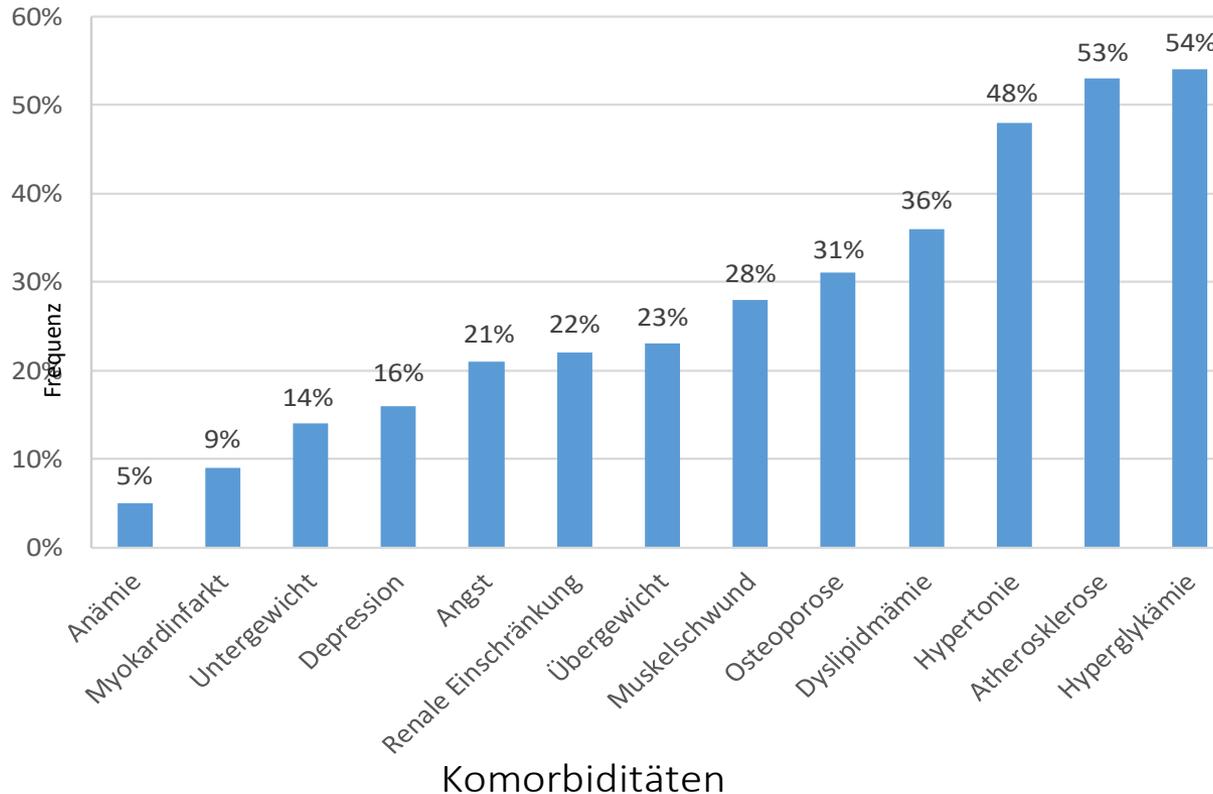
**A:** 3%

**B:**

**C:**

**D:**

## 97,7% DER PATIENTEN HABEN ≥ 1 KOMORBIDITÄT





# Wer wird Pulmonair?

15	1 MILLION
14	500.000
13	125.000
12	64.000
11	32.000
10	16.000
9	8.000
8	4.000
7	2.000
6	1.000
5	500
4	300
3	200
2	100
1	50

Wieviele Menschen mit COPD haben  
 $\geq 4$  Komorbiditäten?

**A:** 5 %

**B:** 25 %

**C:** 50 %

**D:** 75 %



50:50



**Wer wird  
Pulmonair?**

15	1 MILLION
14	500.000
13	125.000
12	64.000
11	32.000
10	16.000
9	8.000
8	4.000
7	2.000
6	1.000
5	500
4	300
3	200
2	100
1	50

Wieviele Menschen mit COPD haben  
 $\geq 4$  Komorbiditäten?

A:

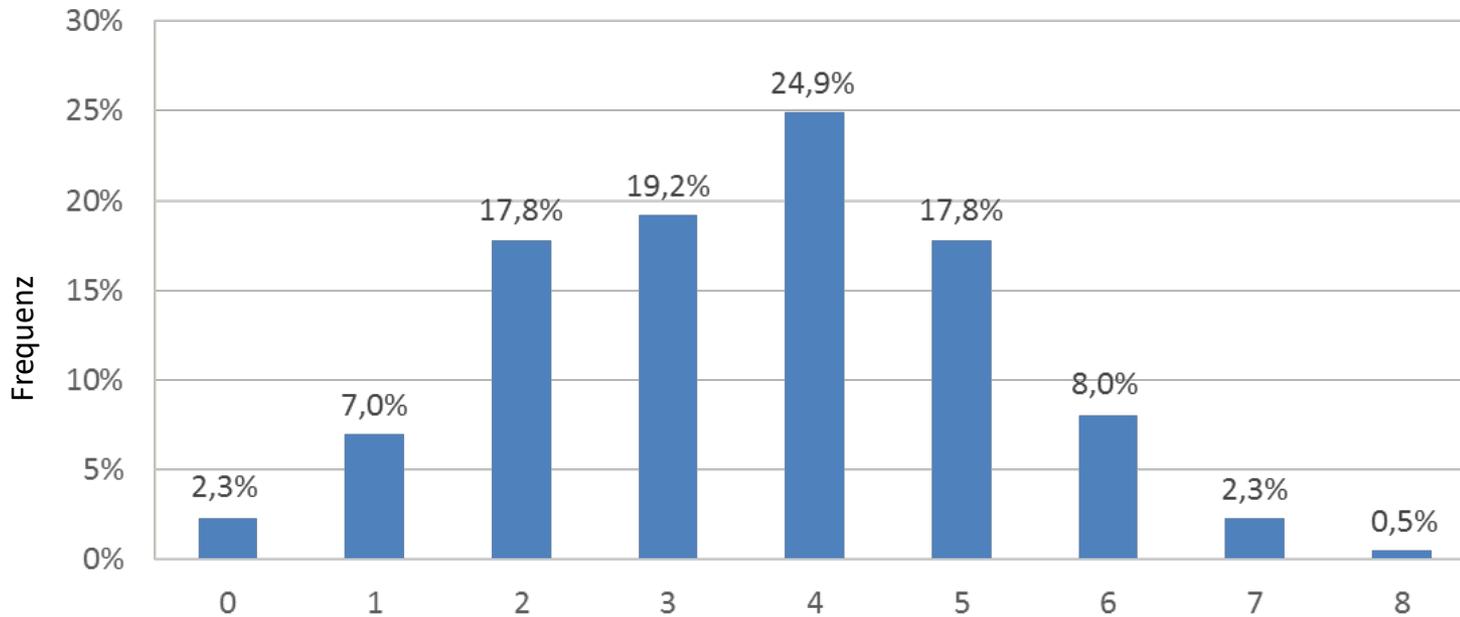
B:

C:

50 %

D:

**53,5% DER PATIENTEN HABEN  
≥ 4 KOMORBIDITÄTEN**



Anzahl der Komorbiditäten pro Patient



50:50



# Wer wird Pulmonair?

15	1 MILLION
14	500.000
13	125.000
12	64.000
11	32.000
10	16.000
9	8.000
8	4.000
7	2.000
6	1.000
5	500
4	300
3	200
2	100
1	50

Wieviele Menschen mit COPD haben  
eine kardiovaskuläre Erkrankung?

**A:** 10 %

**B:** 25 %

**C:** 50 %

**D:** 75 %



50:50



**Wer wird  
Pulmonair?**

15	1 MILLION
14	500.000
13	125.000
12	64.000
11	32.000
10	16.000
9	8.000
8	4.000
7	2.000
6	1.000
5	500
4	300
3	200
2	100
1	50

Wieviele Menschen mit COPD haben  
eine kardiovaskuläre Erkrankung?

A:

B:

C:

50 %

D:

## **SYSTEMISCHE AUSWIRKUNGEN DER COPD**

Kardiovaskuläre Erkrankungen ~ 50%

Metabolisches Syndrom ~ 40%

Muskelschwäche ~ 30%

Osteoporose ~ 20%



50:50



**Wer wird  
Pulmonair?**

15	1 MILLION
14	500.000
13	125.000
12	64.000
11	32.000
10	16.000
9	8.000
8	4.000
7	2.000
6	1.000
5	500
4	300
3	200
2	100
1	50

**MCI Risiko ist bei Menschen mit  
COPD?**

**A:** 2x erhöht

**B:** 5x erhöht

**C:** 10x erhöht

**D:** 50x erhöht



50:50



**Wer wird  
Pulmonair?**

15	1 MILLION
14	500.000
13	125.000
12	64.000
11	32.000
10	16.000
9	8.000
8	4.000
7	2.000
6	1.000
5	500
4	300
3	200
2	100
1	50

**MCI Risiko ist bei Menschen mit  
COPD?**

**A:**

**B:**

**C:**

10x erhöht

**D:**

## **SYSTEMISCHE AUSWIRKUNGEN DER COPD**

Arterielle Hypertonie 55%

Hyperlipidämie 52%

Tachykardie, VHF

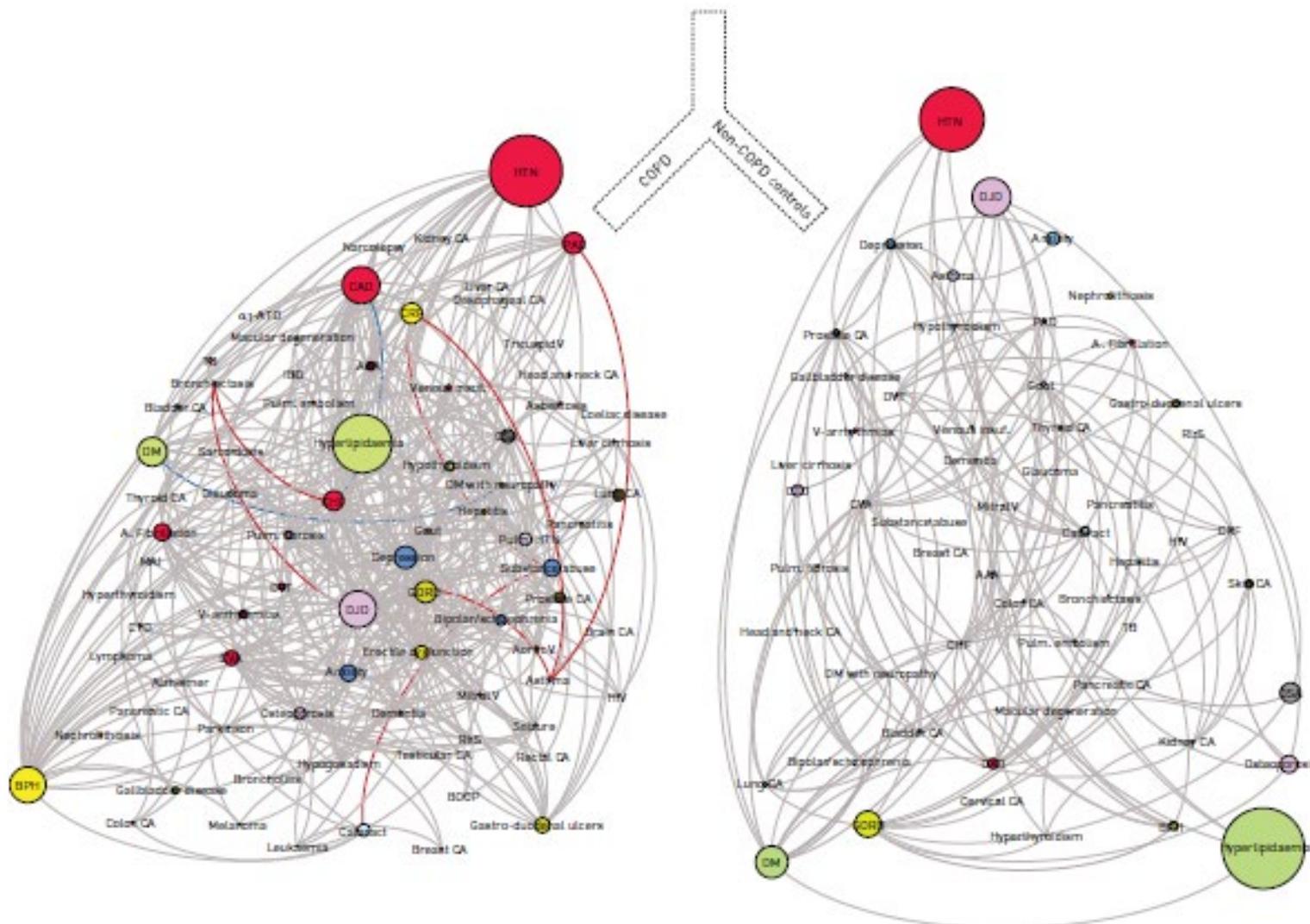
**Endotheliale Dysfunktion**

**Carotisplaques, Intima/Media Ratio**

**MCI Risiko 10x erhöht**

# COPD comorbidities network

Miguel J. Divo<sup>1</sup>, Ciro Casanova<sup>2</sup>, Jose M. Marin<sup>3</sup>, Victor M. Pinto-Plata<sup>1</sup>, Juan P. de-Torres<sup>4</sup>, Javier J. Zulueta<sup>4</sup>, Carlos Cabrera<sup>5</sup>, Jorge Zagaceta<sup>4</sup>, Pablo Sanchez-Salcedo<sup>4</sup>, Juan Berto<sup>4</sup>, Rebeca Baz Davila<sup>2</sup>, Ana B. Alcaide<sup>4</sup>, Claudia Cote<sup>6</sup> and Bartolome R. Celli<sup>1</sup>. The BODE Collaborative Group



## Eingangsuntersuchung:

- Anamnese, **Vorbefunde inkl. Echo!**
- Status, psychosozialer Status
- BGA, RR, EKG, Ergometrie
- 6MWT, Dauer bei 70% Watt max.
- Fragebögen (CAT, SGRQ, MRC, Fagerström)
- Exhalierendes CO
- BODE Index
- Rehabilitationsprognose



50:50



**Wer wird  
Pulmonair?**

15	1 MILLION
14	500.000
13	125.000
12	64.000
11	32.000
10	16.000
9	8.000
8	4.000
7	2.000
6	1.000
5	500
4	300
3	200
2	100
1	50

**$\beta$ -Blocker sind bei Menschen mit  
COPD und Atherosklerose?**

**A:** Nicht hilfreich

**B:** kontraindiziert

**C:** ↓Exazerbationen

**D:** ↑Exazerbationen



**Wer wird  
Pulmonair?**

15	1 MILLION
14	500.000
13	125.000
12	64.000
11	32.000
10	16.000
9	8.000
8	4.000
7	2.000
6	1.000
5	500
4	300
3	200
2	100
1	50

**$\beta$ -Blocker sind bei Menschen mit  
COPD und Atherosklerose?**

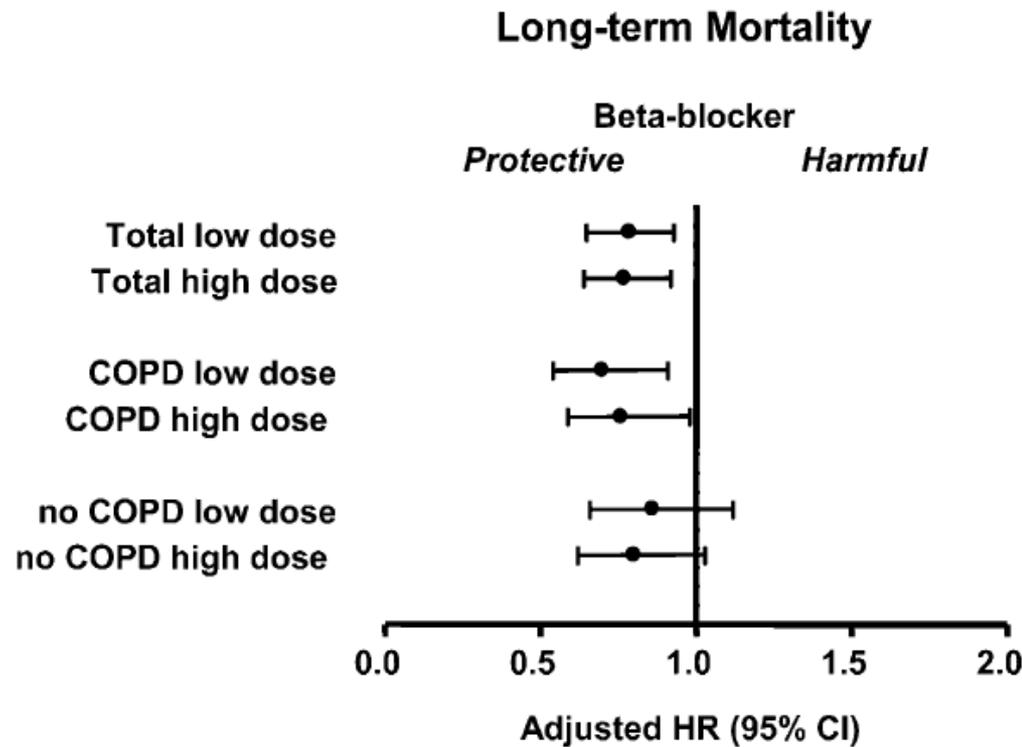
**A:**

**B:**

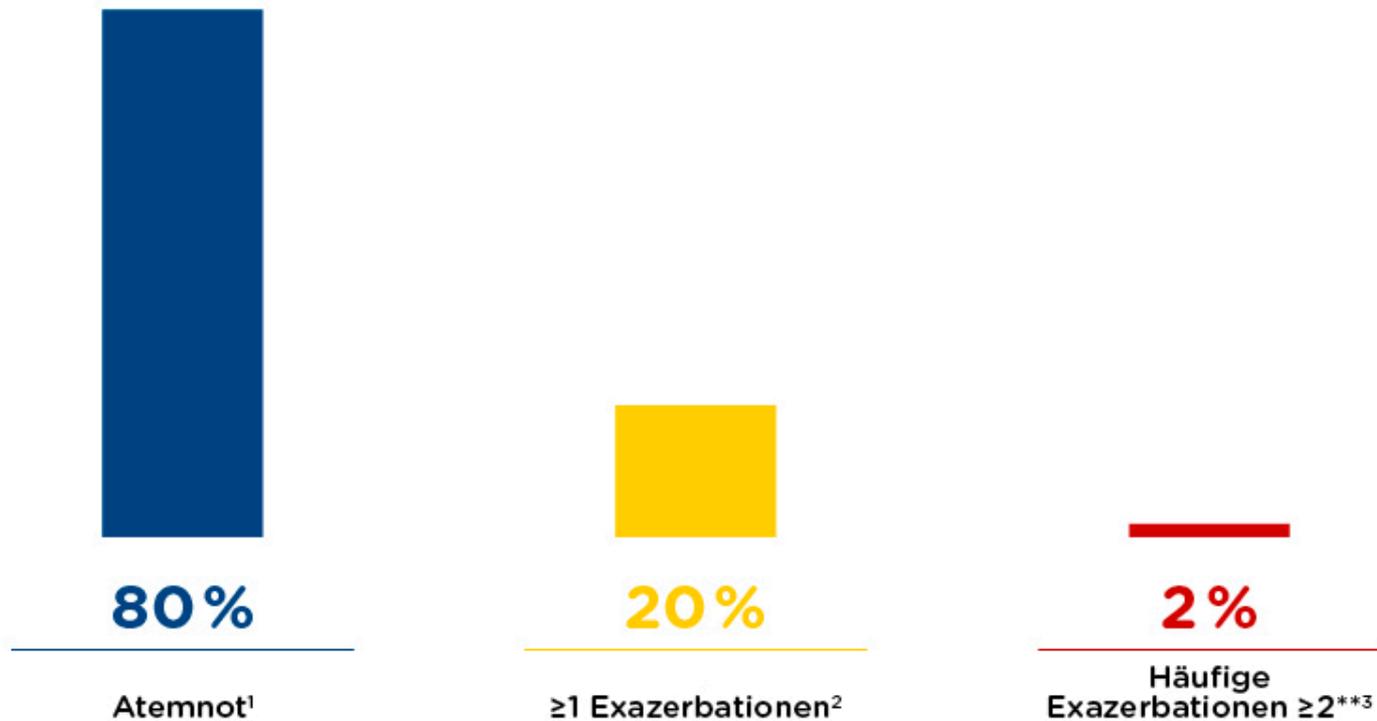
**C:** ↓Exazerbationen

**D:**

## Impact of Cardioselective $\beta$ -Blockers on Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Atherosclerosis



## Der Großteil der COPD-Patienten\* leidet unter Atemnot



<sup>1</sup> Mullerova H et al, PLOS ONE 2014; 9(1):e85540. doi: 10.1371/journal.pone.0085540. <sup>2</sup> Buhl et al, ATS 2019 A1117. <sup>3</sup> Han MK et al, Lancet Respir Med. 2017; 5(8):619-626. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30207-2.  
\* ausgehend von einer COPD-Patientenpopulation, die für eine COPD Basistherapie in Frage kommen \*\* ausgehend von einer Patientenpopulation mit ≥2 Exazerbationen pro Jahr über ein Follow-up über 3 Jahre

## COPD Diagnose und Einteilung



nach Broncholyse  
 $FEV_1/FVC < 0,7$

Grad	FEV <sub>1</sub> % des Sollwerts
GOLD 1	≥80
GOLD 2	50-79
GOLD 3	30-49
GOLD 4	<30

### Moderate/Schwere Exazerbationsanamnese

≥2 oder ≥1 mit Krankenhausaufnahme	<b>C</b>	<b>D</b>
0 oder 1, ohne Krankenhausaufnahme	<b>A</b>	<b>B</b>
	mMRC 0-1 CAT <10	mMRC >2 CAT ≥10

Symptome

## CAT

Der COPD Assessment Test (CAT) besteht aus acht Fragen (siehe nachfolgende Abbildung). Der erreichte Punktwert kann zwischen 0–40 liegen. Je niedriger dieser sogenannte Score, desto weniger ist der Alltag durch die COPD beeinträchtigt.

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

<https://www.catestonline.org/>

## Dyspnoe – wer fragt danach?

## Dyspnoe – wer fragt danach?

Wie fragen Sie das ab?

## mMRC

- mMRC 0: Atemnot bei schweren Anstrengungen
- mMRC I°: Atemnot bei schnellem Gehen oder bei leichten Anstiegen
- mMRC II°: Langsameres Gehen als Gleichaltrige aufgrund von Atemnot
- mMRC III°: Atemnot bei Gehstrecke um 100 m
- mMRC IV°: Atemnot beim An-/Ausziehen

## BODE Index

**Table. Variables and cutoff values for points 0 to 3 in the BODE index computation.**

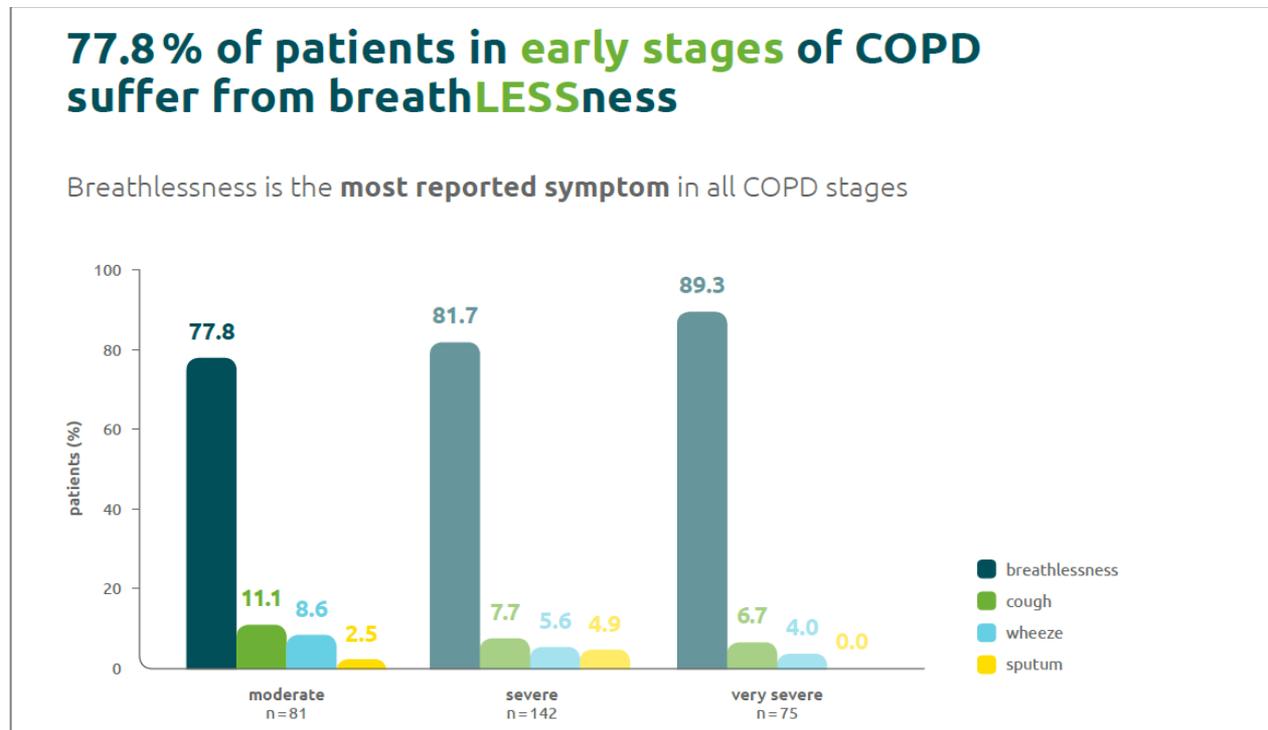
	Point on BODE index*			
	0	1	2	3
FEV <sub>1</sub> (% of predicted)	≥65	50–64	36–49	≤35
Distance walked in 6 minutes (m)	≥350	250–349	150–249	≤149
Dyspnea scale score	0–1	2	3	4
Body mass index measure	>21	≤21	—	—

\*Values range from 0 (best) to 10 (worst)

Source: Adapted from the Body-mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease<sup>8</sup>

- **APPROXIMATE 4 YEAR SURVIVAL INTERPRETATION**
- 0-2 Points: 80%
- 3-4 Points: 67%
- 5-6 Points: 57%
- 7-10 Points: 18%

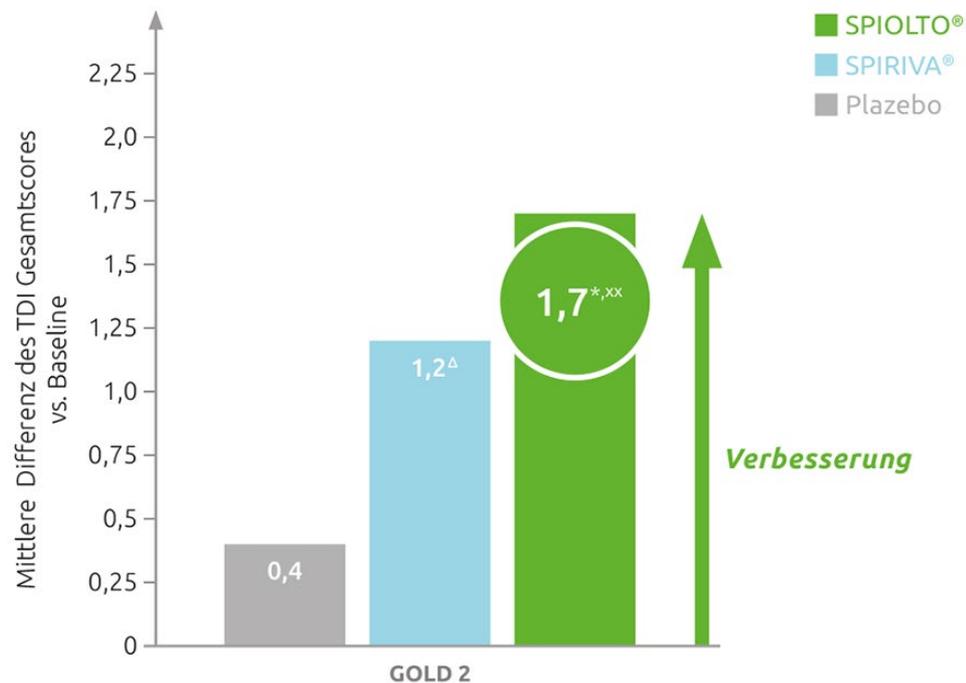
## Die **Dyspnoe** beginnt früh



Barbara C, Rev Port Pneumol 2011; 17(3):131-138

# SPIOLTO<sup>®</sup> RESPIMAT<sup>®</sup> reduziert die Atemnot

*Bereits im frühen Krankheitsstadium  
(GOLD 2)*



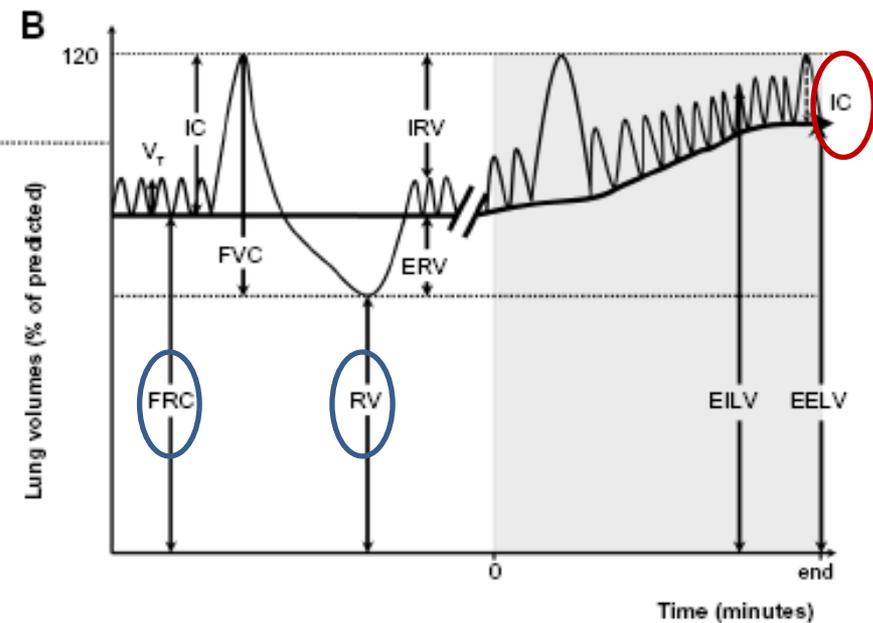
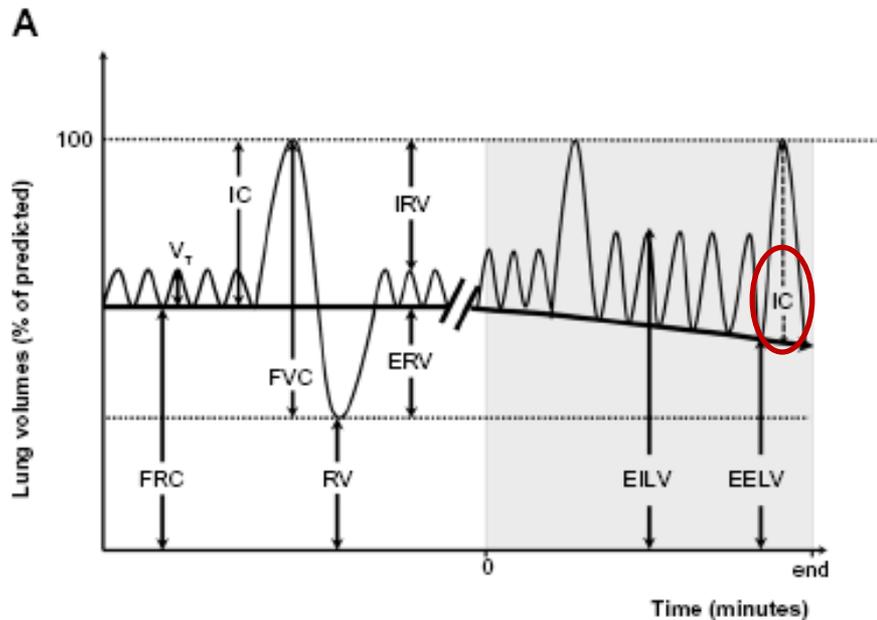
\*p<0,0001 (vs. Placebo)  
\*\*p<0,05 (vs. SPIRIVA<sup>®</sup>)  
Δp<0,001 (vs. Placebo)

Subgruppenanalyse der OTEMTO<sup>®</sup> 1+2 Studien. Der primäre Endpunkt der OTEMTO<sup>®</sup> Studien war: FEV<sub>1</sub>, AUC<sub>0-3</sub>, Trough FEV<sub>1</sub> und SGRQ Gesamtscore von Patienten mit COPD GOLD 2-GOLD 3.

# Was ist die pathophysiologische Grundlage der **Dyspnoe bei COPD?**

# DYNAMISCHE ÜBERBLÄHUNG

BEI **80-85%** DER COPD PATIENTEN, AB COPD I



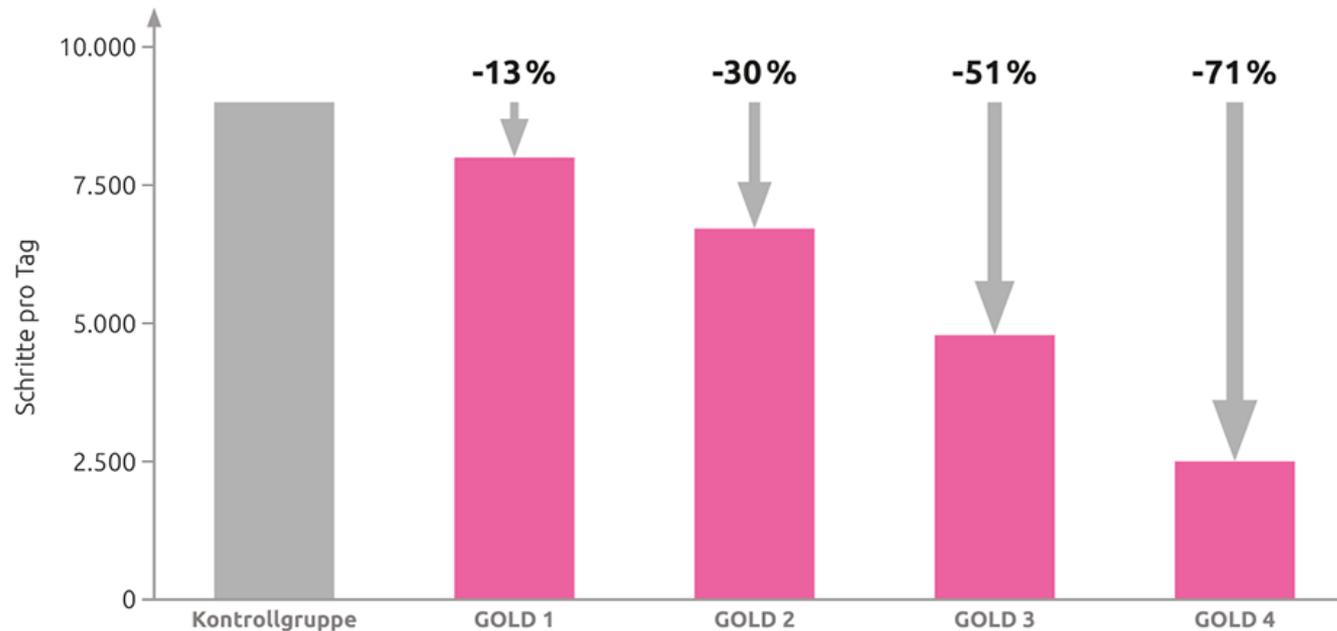
## AUSWIRKUNGEN – klinisch pulmonal

- ↑ Dyspnoe
- ↓ Belastung
- ↑ Exazerbation

## AUSWIRKUNGEN – klinisch extrapulmonal

- diastolische Dysfunktion
- intrathorakale Hypovolämie
- reduzierter biventrikulärer „preload“
- Sauerstoffpuls reduziert
- Remodeling der Skelettmuskulatur
- Remodeling der Atemmuskulatur

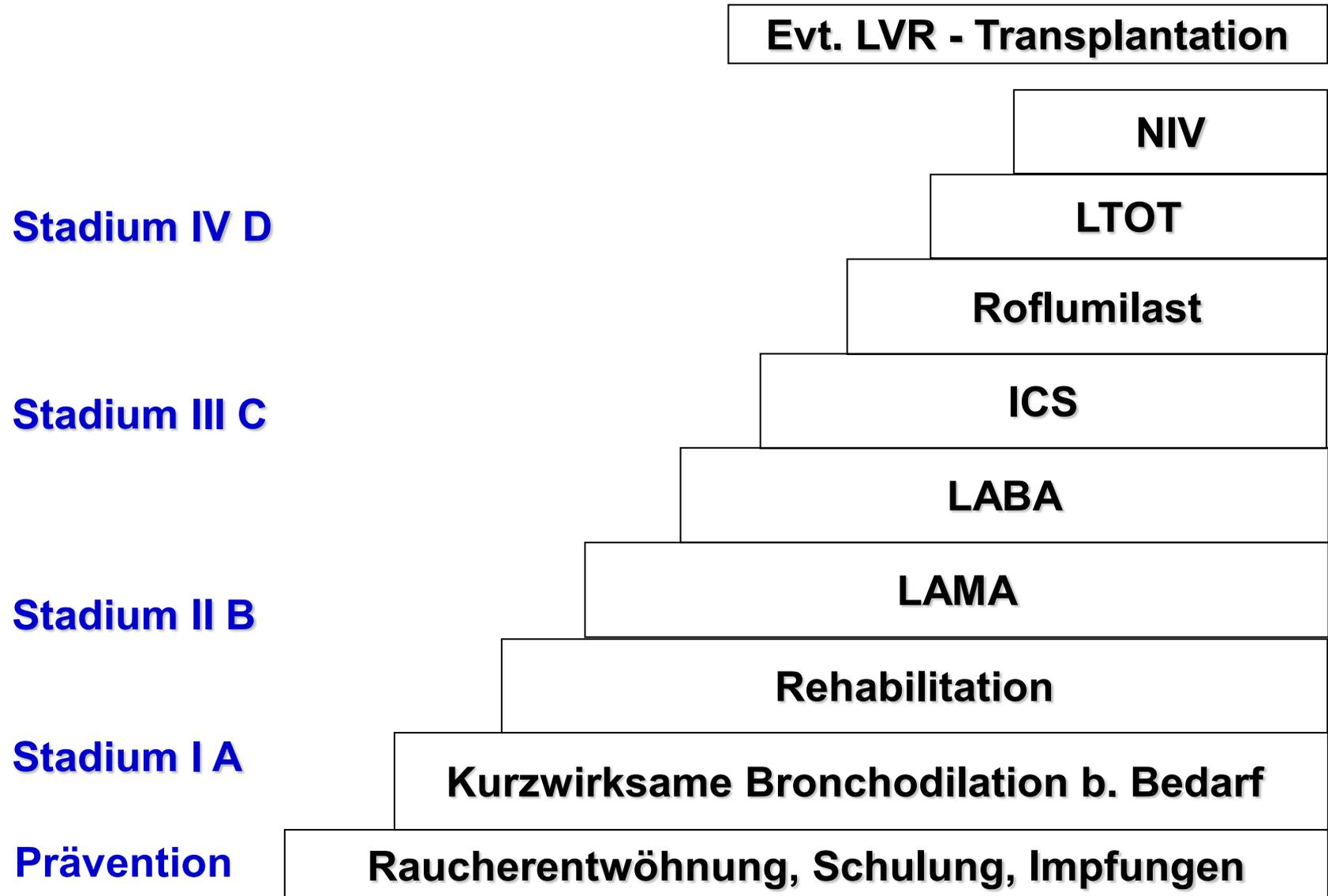
## körperliche Aktivität bei COPD 2 - 30%!



GOLD 2:  $p < 0,05$  vs. Kontrollgruppe

Adaptiert nach: Troosters T et al. Respir Med. 2010; 104:1005-1011

# THERAPIE DER COPD



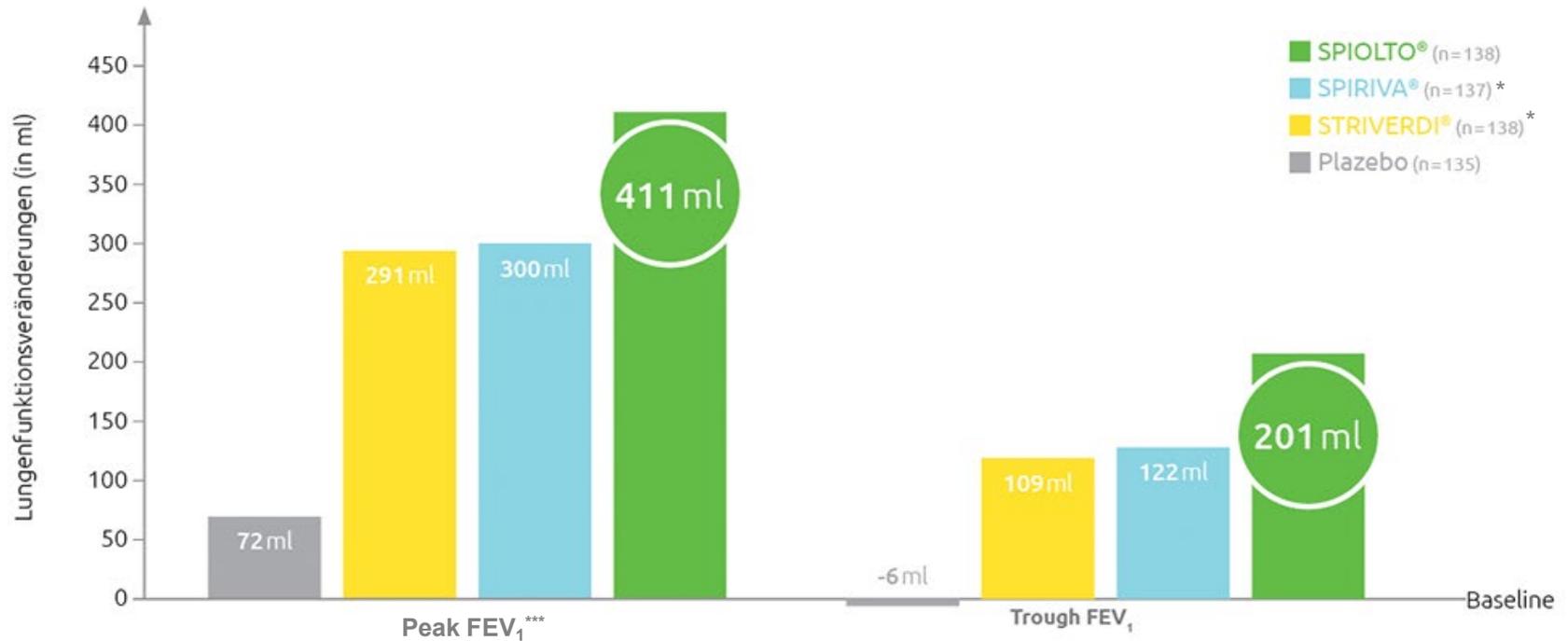


# Duale Bronchodilatation

Kombinationspräparate zugelassen für COPD	Arzneimittel Name	Inhalatorname	Hersteller
Indacaterol 85µg/ Glykopyrronium 43µg (24hLABA/LAMA)	<b>Ultibro®</b>	Breezhaler®	Novartis
Vilanterol 22µg/ Umeclidiniumbr. 55µg (24hLABA/LAMA)	<b>Anoro®</b>	Ellipta®	GSK
Formoterol 12µg/ Aclidiniumbromid 340µg (12hLABA/LAMA)	<b>Duaklir®</b>		AstraZeneca
	<b>Brimica®</b>	Genuair®	Menarini
Formoterolfumarat 5µg/ Glykopyrroniumbr. 7,2µg (12hLABA/LAMA)	<b>Bevespi®</b>	Aerosphere®	AstraZeneca
Olodaterol 2,5µg/ Tiotropiumbromid 2,5µg (24hLABA/LAMA)	<b>Spiolto®</b>	Respimat®	Boehringer/ Ingelheim

# Duale Bronchodilatation

**SPIOLTO® RESPIMAT®:** Signifikante Steigerung der Lungenfunktion vs. Plazebo\* & Monosubstanzen\*\*



\*p < 0,0001 vs. Plazebo  
erhobenen Werte.

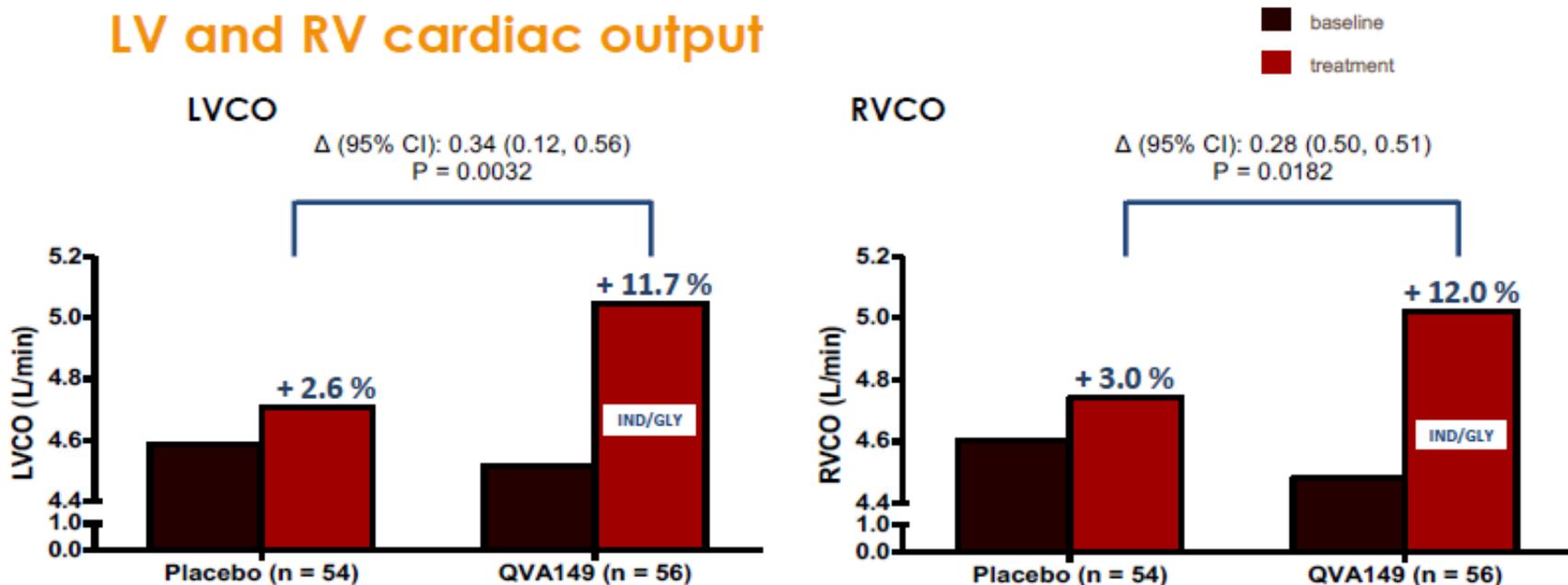
\*\* < 0,0001 vs. Monotherapien

\*\*\*Maximalwert der in den ersten 3 Stunden

Doppelblinde, randomisierte Cross-over-Studie Beeh K.-M. et al, Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 32 (2015) 53-59

## Auswirkungen auf die Pumpleistung?

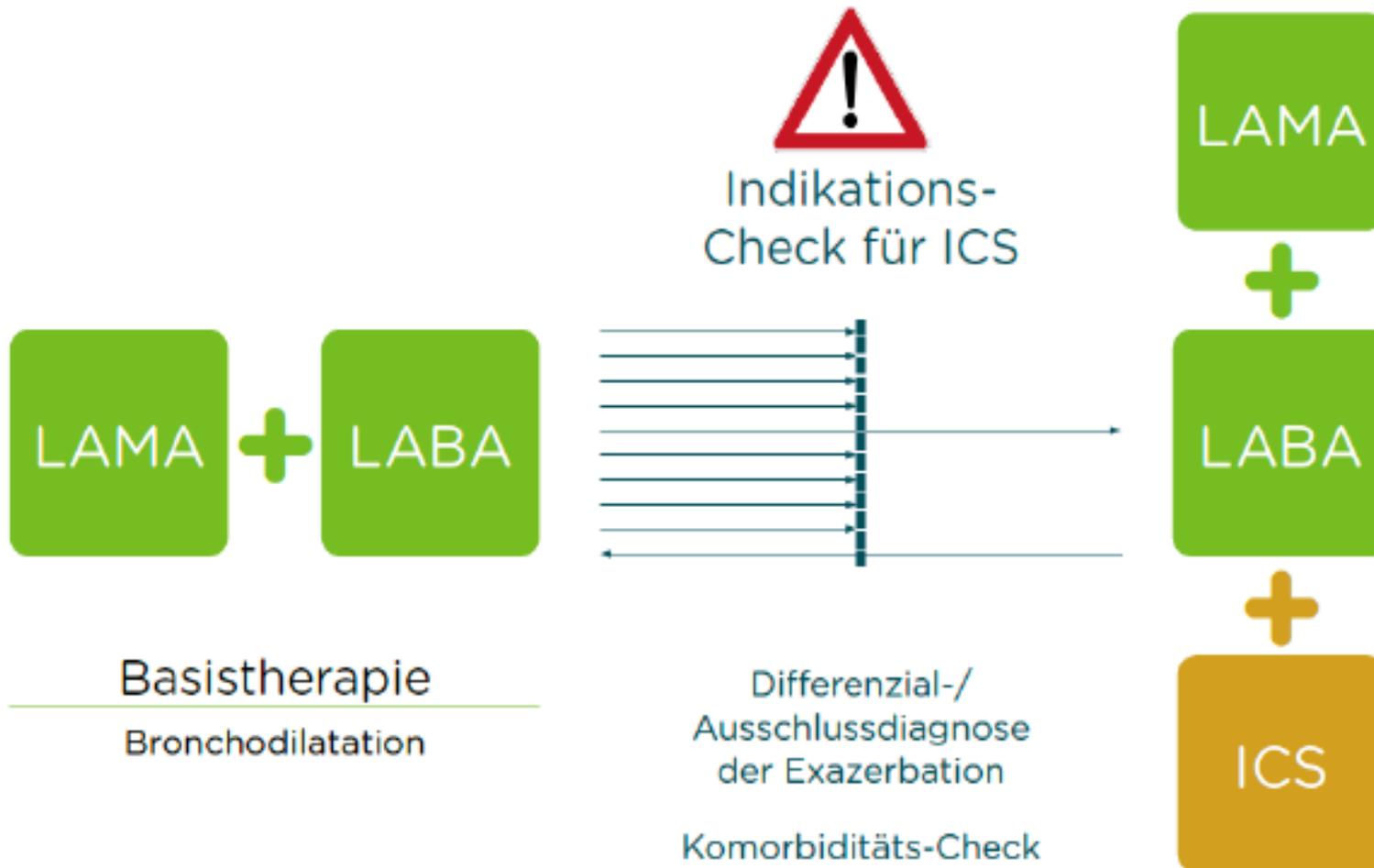
### LV and RV cardiac output



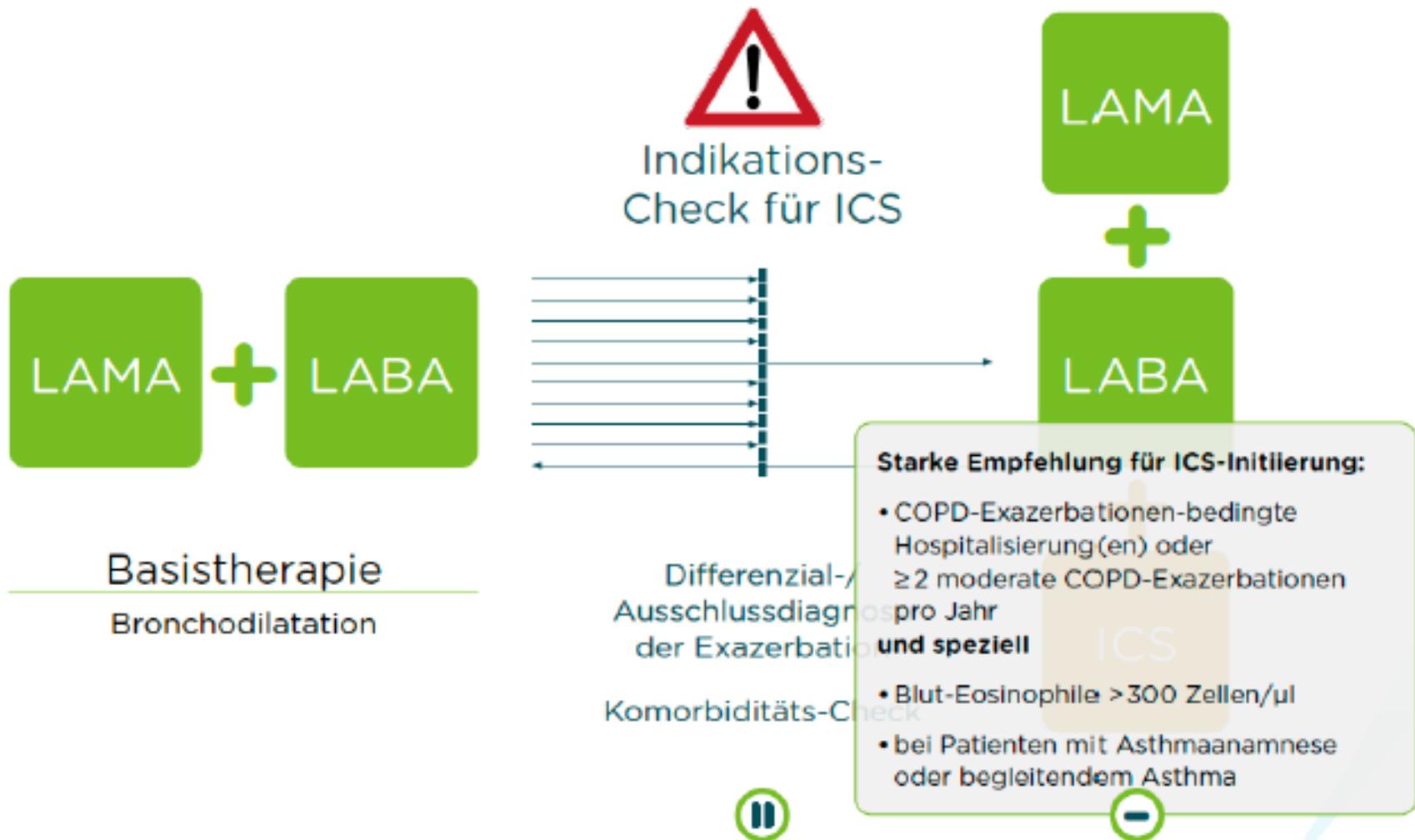
LVCO: left ventricular cardiac output; RVCO: right ventricular cardiac output; CI: confidence interval

J Hohlfeld et al. ERS 2017 OA2899

## Was ist VOR einer Therapieeskalation zu beachten?



## Was ist VOR einer Therapieeskalation zu beachten?



- **Pneumonie**
- **Pneumothorax**
- **Pleuraerguss**
- **Pulmonalembolie**
- **Lungenödem aufgrund kardialer Erkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz)**
- **Kardiale Arrhythmie – Vorhofflimmern/Flattern**

- **Pneumonie**
  - Thoraxröntgen
  - Beurteilung von CRP und/oder Procalcitonin
- **Pneumothorax**
  - Thoraxröntgen oder Ultraschall
- **Pleuraerguss**
  - Thoraxröntgen oder Ultraschall
- **Pulmonalembolie**
  - D-Dimer und/oder Doppler Sonographie der unteren Extremitäten
  - Thorax CT–Pulmonalembolieprotokoll
- **Lungenödem aufgrund kardialer Erkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz)**
  - EKG und Herzultraschall
  - Kardiale Enzyme
- **Kardiale Arrhythmie – Vorhofflimmern/Flattern**
  - EKG



Diagnostische Lücke



Nur 1/3 der ambulanten Herzinsuffizienz-Patienten mit COPD erhalten eine Spirometrie

Therapeutische Lücke



Herzinsuffizienz-Patienten mit COPD haben eine um 10% geringere Chance auf eine Betablocker-Therapie

## Für Lungenfachärzte

- Jeder COPD Patient sollte vom Internisten gesehen werden

Kardiologische Abklärung bei

- Anhaltender Dyspnoe trotz adäquater COPD Therapie
- V.a Herzinsuffizienz (Nykturie, Ödeme, VHF,...)
- V.a KHK (Angina pectoris...)

## Für Internisten/Kardiologen

- Jeder kardiologische Patient sollte vom Lungenspezialisten gesehen werden

Pneumologische Abklärung bei

- Anhaltender Dyspnoe trotz adäquater kardiolog. Therapie
- V.a COPD - AHA (Atemnot, Husten, Auswurf)
- Wiederholte respiratorische Infekte

## Für Allgemeinmediziner

Nach der Basisdiagnostik mit Anamnese, Status, EKG, RR, Labor, C/P,...

Jeder kardiologische Patient mit Dyspnoe zum Lungenfacharzt  
Jeder COPD Patient mit Dyspnoe zum Internisten/Kardiologen

## COPD + HI

- Es gibt kaum Patienten mit COPD ohne Komorbidität
- Herz/Kreislaufkrankungen Haupttodesursache bei COPD
- Bei Patienten mit COPD und kardiovask. Komorbidität  
reduzieren  $\beta$ -Blocker die Exazerbationsrate/Mortalität





## Betablocker zur Prävention von COPD Exazerbationen bei COPD Patienten ohne kardiale Betablocker IND

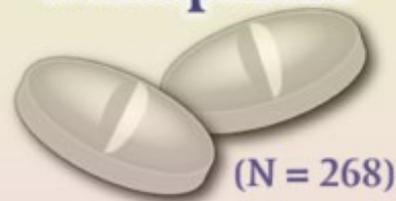
MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND TRIAL

**532**

Patients with at least moderate obstruction and history of exacerbations

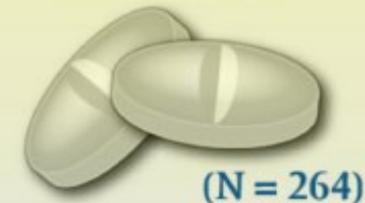
Median time to first exacerbation of COPD

Adjusted dose  
**Metoprolol**



**202 Days**

**Placebo**



**222 Days**

HR, 1.05; 95% CI, 0.84–1.32; P=0.66

Study stopped early for futility and safety concerns

**Metoprolol use was associated with a higher risk of severe exacerbation**

# Andere Ursache von Atemnot: diastolische Herzinsuffizienz

Errechnung der Vortestwahrscheinlichkeit\*

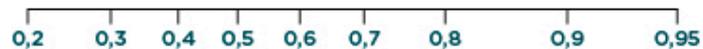
	Klinische Variablen		Punkte	Werte
<b>H<sub>2</sub></b>	<b>H</b> heavy	Übergewichtig	2	Body Mass Index >30kg/m <sup>2</sup>
	<b>H</b> ypertensive	Hyperintensiv	1	2 oder mehr antihypertensive Medikamente
<b>F</b>	Atrial <b>F</b> ibrillation	Vorhofflimmern	3	Paroxysmal oder persistierend
<b>P</b>	<b>P</b> ulmonary Hypertension	Pulmonale Hypertonie	1	Mittels Doppler-EKG geschätzter systolischer pulmonalarterieller Druck >35 mmHg
<b>E</b>	<b>E</b> lder	Ältere	1	Alter >60 Jahre
<b>F</b>	<b>F</b> illing Pressure	Füllungsdruck	1	Doppler EKG E/e' >9

<b>H<sub>2</sub>FPEF-Score</b>	<b>Summe 0-9</b>
--------------------------------	------------------

Gesamtpunkte



Wahrscheinlichkeit der HFpEF



\*Die Vortestwahrscheinlichkeit ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine bestimmte Erkrankung vorliegt, bevor eine zusätzliche diagnostische Maßnahme durchgeführt wird.  
Reddy YNV et al, Circulation 2018; 138:861-870.