

HFH – Hausärztliche Fortbildung Hamburg

DEUTSCHER
 HAUSÄRZTEVERBAND
Hausärzterverband Hamburg e.V.



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Institut für Allgemeinmedizin



Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und Familienmedizin



VEREIN HAUSÄRZTLICHER
INTERNISTEN e.V.



ÄRZTEKAMMER
HAMBURG

Körperschaft des öffentlichen Rechts
FORTBILDUNGSAKADEMIE

Asthma / COPD Update: Außer Spray-Chaos nix Neues?

07.12.2019

Hans-Otto Wagner

Direkte finanzielle Interessen

Zuwendungen von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), industriellen Interessenverbänden, kommerziell orientierten Auftragsinstituten, Versicherungen/Versicherungsträgern, oder von öffentlichen Geldgebern (z.B. Ministerien), Körperschaften/ Einrichtungen der Selbstverwaltung, Stiftungen, oder anderen Geldgebern

Indirekte Interessen

Interessenverbände im Gesundheitswesen, „intellektuelle“, akademische, und wissenschaftliche Interessen oder Standpunkte sowie Schwerpunkte klinischer Tätigkeiten/ Einkommensquellen

Art der Beziehung/Tätigkeit	Name des/der Kooperationspartner/s	Zeitraum der Beziehung/Tätigkeit ¹	Thema, Bezug zur Veranstaltung ²	Art der Zuwendung ³	Empfänger ⁴
Berater-/Gutachtertätigkeit	Institut für hausärztliche Fortbildung des Hausärzterverbandes (IhF), IMPP Mainz		Nein	Aufwandsentschädigung, Honorare, Reisekosten	selbst
Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Wissenschaftlicher Beirat für sponsoringfreie Fortbildungen: IhF, Deximed		Nein	Aufwandsentschädigung, Honorare, Reisekosten	selbst
Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Sponsoringfreie Fortbildungen: IhF, Ärztekammer		Nein	Aufwandsentschädigung, Honorare, Reisekosten	selbst
Autoren-/oder Coautorenschaft	Ja				
Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Nein				
Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz ⁵)	Nein				

Mitgliedschaft /Funktion in Interessenverbänden	Fachgesellschaften: DEGAM (Präsidium), Hausärzterverband (Beirat)		2013 bis heute	Nein
Schwerpunkte wissenschaftlicher Tätigkeiten, Publikationen	Allgemeinmedizin		2013 bis heute	Nein
Schwerpunkte klinischer Tätigkeiten	Allgemeinmedizin		1987 bis heute	Nein
Federführende Beteiligung an Fortbildungen/Ausbildungsinstituten	Wissenschaftlicher Beirat für sponsoringfreie Fortbildungen: IhF, Deximed, Ärztekammer		2013 bis heute	Nein
Persönliche Beziehungen (als Partner oder Verwandter 1. Grades) zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft	Nein			

Sehen Sie andere Aspekte oder Umstände, die von Dritten als einschränkend in Bezug auf Ihre Objektivität oder Unabhängigkeit wahrgenommen werden könnten?
Nein

Produktkategorie	Bremsenöl	Bremsenöl	Stilben	Dispersionsmittel	Dispersionsmittel	Essigsäure	Stärke	Essigsäure	Senf	WPF-Puder	WPF-Puder	Kuchenteig	Senf	Produktkategorie
Abbildung														Abbildung
	Hersteller	Hersteller	Hersteller	Hersteller	Hersteller	Hersteller	Hersteller	Hersteller	Hersteller	Hersteller	Hersteller	Hersteller	Hersteller	
	Produktbeschreibung	Produktbeschreibung	Produktbeschreibung	Produktbeschreibung	Produktbeschreibung	Produktbeschreibung	Produktbeschreibung	Produktbeschreibung	Produktbeschreibung	Produktbeschreibung	Produktbeschreibung	Produktbeschreibung	Produktbeschreibung	

Oder Marketing beginnt bereits bei der Produktentwicklung

Wirkstoff															Wirkstoff
Indikation															Indikation
Wirkstoff-Produkt für dieses System															Wirkstoff-Produkt für dieses System
Abbildung															Abbildung



klare Indikation ?? (COPD)

- höhergradiger Symptomatik (mMRC \geq 2 oder CAT \geq 10 oderCCQ \geq 1)
- einer krankenhauspflchtigen Exazerbation pro Jahr
- oder systemische Steroidtherapie
- oder \geq 2 ambulant behandelten mittelschweren Exazerbationen pro Jahr mit Bedarf an Antibiotika 🤨



- sind weder gut noch schlecht
- wollen Produkte verkaufen
- stellen (Forschungs-)Fragen, die Antworten (Produkte) erwarten lassen, die sich gut verkaufen
- neigen dazu ihre Produkte positiv darzustellen
- verlassen sich eher auf Werbung als auf Argumente

Der Student muß sich eine einigermaßen gründliche Kenntnis der Waffen erwerben, die er in seinem künftigen Berufe täglich anzuwenden hat, und für den praktischen Arzt ist es wichtig, daß er imstande ist, dem ständig wachsenden Strom von neuen Arzneimitteln, die mit hartnäckiger Reklame um seine Gunst werben, mit Kritik zu begegnen

E. Poulsson, Lehrbuch der Pharmakologie 1909

Alles hat seinen Preis ...

... nur die Währung ist unterschiedlich. Mal zahlen Sie in Euro, mal mit Daten, mal mit Beeinflussung

Nur schlechter Rat ist billig (gesponserte Fortbildungen)

Besser:

➤ Eigenfinanzierung, **Deximed**, ZfA, Leitlinien, arzneitelegramm, Arzneimittelbrief, IQWiG, Cochrane,

was ist (nicht mehr so ganz) neu?



Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease

**GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

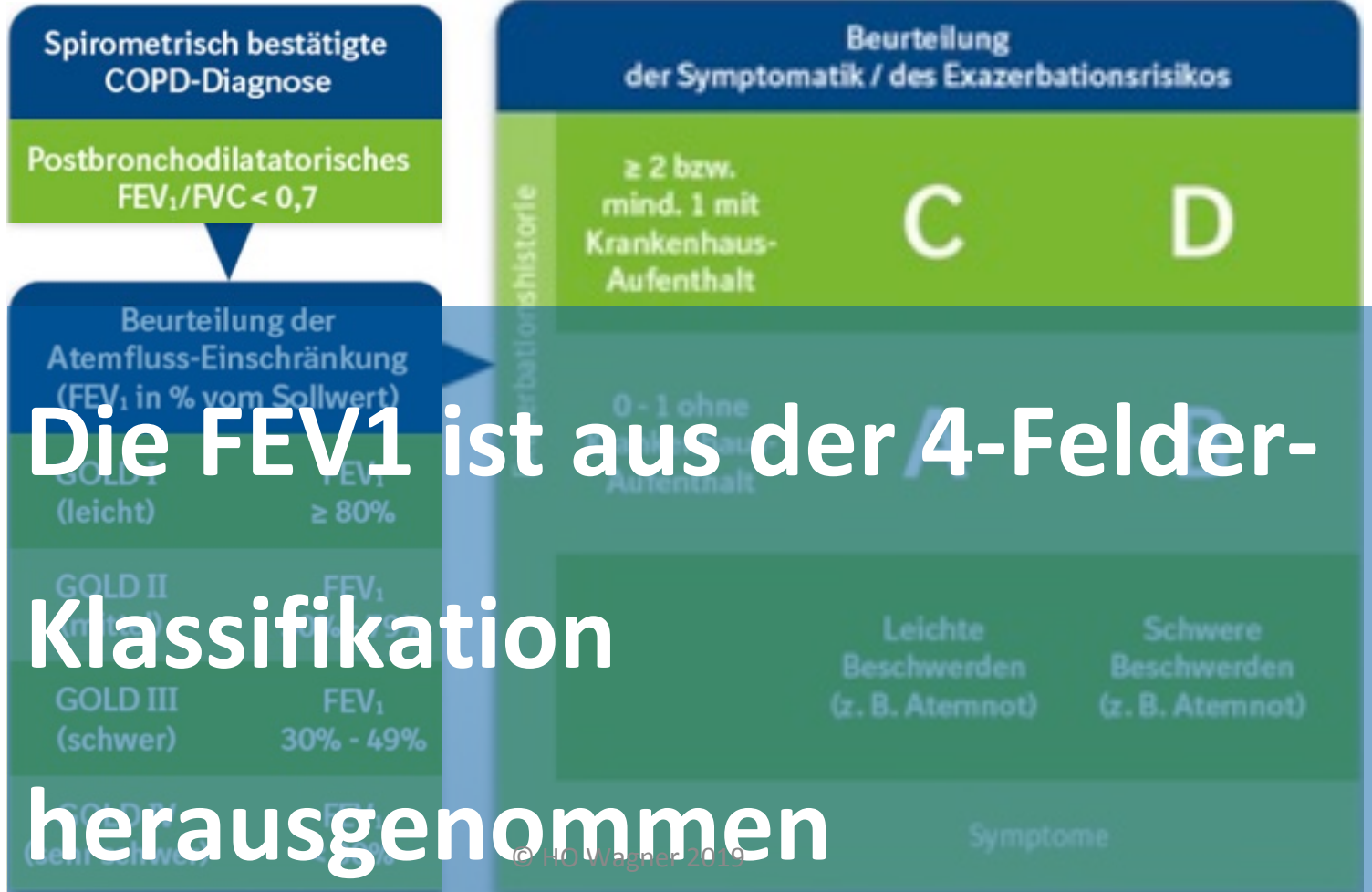
was ist (nicht mehr so ganz) neu?

- Die Spirometrie verliert ihre Bedeutung für die Therapieplanung
- Therapeutisch sind die Bronchodilatoren das „Rückgrat“
- Die Gabe von inhalativen Steroiden ist beschränkt auf Patienten, die unter dualer Bronchodilatation gehäuft exazerbieren

Die Spirometrie:

- Diagnosesicherung
- Feststellung des Schweregrades der Flusslimitierung
 - Die Einteilung entspricht den aus früheren GOLD-Versionen bekannten Stadien
- Bei entsprechender Anamnese und Symptomatik kann von einer COPD ausgegangen werden, wenn das Verhältnis von FEV1 zu FVC nach Broncholyse kleiner als 0,7 ist

was ist (nicht mehr so ganz) neu?



modifizierte Medical Research Council Dyspnoeskala

- 0 Atemnot bei starker Anstrengung
- 1 Atemnot beim schnellen Gehen oder beim Bergaufgehen mit leichter Steigung
- 2 Gehen in der Ebene wegen Atemnot langsamer als Gleichaltrige oder benötigt bei selbst gewählter Geschwindigkeit Pausen
- 3 benötigt eine Pause wegen Atemnot beim Gehen in der Ebene nach ca. 100m oder nach einigen Minuten
- 4 zu kurzatmig, um das Haus zu verlassen oder sich an- und ausziehen

- Viele Patienten mit COPD weisen eine Reversibilität von >15% auf und bei schweren Asthmaformen kann eine FEV1-Reversibilität sehr gering sein kann
- Es kann daher nur noch allgemein formuliert werden: Je mehr Reversibilität, desto wahrscheinlicher Asthma. Für einen Grenzwert gibt es keine wissenschaftliche Grundlage

- Prävalenz des Asthma-COPD-Overlap: Über ein viertel aller COPD-Patienten
- **Kein** eigenes Syndrom
- Charakteristisch ist eine Atemwegsobstruktion, die sowohl mit Merkmalen des Asthmas als auch der COPD assoziiert ist

1. ein bisschen Asthma (neue Leitlinie / NVL)
2. Diagnosestellung und Gradeinteilung
3. COPD
 - **Spray-Chaos**
 - **Neue Substanzen und Kombinationen – Sinn und Unsinn**
 - Nichtmedikamentöse Maßnahmen
 - Exacerbation und CRP / PCT
 - Exacerbation und Antibiotika
 - Interventionelle Verfahren

1. Raucherentwöhnung

2. **1 oder 2 inhalative Bronchodilatoren**

- LABA = wirkungsäquivalent mit LAMA

3. Wenn FEV1 < 50 % vom Sollwert, > 2 Exazerbationen oder > 1 Exazerbation mit Krankenhausaufenthalt/Jahr: **Dauertherapie mit ICS**

- SABA = kurzwirksames Betamimetikum
- SAMA = kurzwirksames Anticholinergikum
- LABA = langwirksames Betamimetikum
- LAMA = langwirksames Anticholinergikum
- RABA = schnell wirksames Betamimetikum
- ICS = inhalative Corticosteroide

- **LABA**

- 12 Stunden: Formoterol, Salmeterol
- 24 Stunden: Indacaterol, Olodaterol
 - ✓ Keine wesentlichen Wirkungsunterschiede

- **Neue LAMA**

- 12 Stunden: Acridiniumbromid
- 24 Stunden: Umeclidinium-, Tiotropium- Glycopyrroniumbromid
 - ✓ Beste wissenschaftliche Datenlage: **Tiotropiumbromid**
 - ✓ Klasseneffekt

- **Die LABA/LAMA-Kombination**

- ✓ zusätzlichen Verbesserung (Lungenfunktion, Lebensqualitäts- und Symptomparametern) im Vergleich zu den jeweiligen Einzelsubstanzen

- **ICS und ICS/LABA-Kombinationen**
 - Bei erhöhten Exazerbationsrisiko (kaum Verbesserung der Lungenfunktion)
 - ✓ Unübersichtlich anschwellender Markt an LAB/LAMA und ICS/LABA-Produkten
(Kombinationen aus altbewährten Substanzen oder komplette Neuentwicklungen)
 - ✓ Keine ICS/LAMA-Kombinationen auf dem Markt
 - ✓ ICS-Produkte sind mit einer erhöhten Pneumonierate assoziiert
- In der TORCH-Studie betrug bei der Kombination Fluticason 500 µg/Salmeterol 50 µg
(Number needed to treat **(NNT) 44, um eine Exazerbation zu verhindern** und die
Number needed to harm **(NNH) betrug 16 (Induktion einer zusätzlichen ambulant
erworbenen Pneumonie)**)

Bronchodilatoren			Kortikosteroide
SABA, RABA	LABA	LAMA	
Fenoterol (Berotec®)	Formoterol (und RABA)	Ipratropium (Atrovent®) (in Berodual®)	Budesonid Beclometason
Salbutamol	Salmeterol	Tiotropium (Spiriva® ¹)	Fluticason (Flutide®) (in Viani®, atmadisc®)
Terbutalin	Indacaterol (Onbrez®)	Glycopyrronium (Seebri®)	Ciclesonide
	Olodaterol (Striverdi®)	Aclidinium (Eklira® Bretaris®) Umeclidinium (Incruse®)	

Kombinationspräparate

SABA+ SAMA	LABA+ LAMA	LABA+ ICS	LAMA+ ICS
<p>Fenoterol/ Ipratropium (Berodual[®], Berodual Respimat[®])</p>	<p>Indacaterol/ Glycopyrronium (Ultibro[®], Xoterna[®])</p> <p>Umeclidinium/ Vilanterol (Anoro[®], Laventair[®])</p> <p>Formoterol/ Aclidinium (Duaklir[®], Brimica[®])</p> <p>Olodaterol/ Tiotropium (Spiolto[®])</p>	<p>Vilanterol/ Fluticason (Relvar[®], Ellipta[®])</p> <p>Formoterol/ Beclometason (Foster[®])</p> <p>Formoterol/ Budesonid (Symbicort[®], DuoResp[®])</p> <p>Salmeterol/Fluticason (Viani[®], Airflusal[®], Forspiro[®], Rolenium[®], Seroflo[®])</p>	<p>steht (noch) nicht zur Verfügung</p>

pharma-kritik

AZB 9500 Wil

ISSN 1010-5409

14. August 2015

Doch betrachtet man die Daten etwas genauer, findet man einzig eine enttäuschende Reihe sogenannter «me-too»-Medikamente, bei denen zwar eine Überlegenheit gegenüber Placebo, nicht aber gegenüber vergleichbaren Wirksubstanzen dokumentiert ist.

Beclometason (ICS) / Formoterol (LAMA) /
Glycopyrronium (LAMA)



Trimbow®

Fluticason (ICS) / Vilanterol (LABA) /
Umeclidinium (LAMA)



Trelegy®

- Reservetherapie
 - stärkere Symptomatik
 - wenigstens zwei moderate oder eine schwere Exazerbation / Jahr
 - Verschlechterung trotz LABA plus LAMA oder LABA + ICS

- Ob die Tripel-Therapie fundamentale Endpunkte wie Hospitalisationen oder Tod verhindern kann, bleibt zurzeit noch unklar

Die richtige Inhalationstechnik ist wichtiger als das („neueste und beste“) Spray

Die Handhabung des Device – und zwar jedes einzelne für sich!“ - muss verständlich erklärt, gezeigt, geübt und demonstriert werden

<http://www.atemwegsliga.de/richtig-inhalieren.html>

Wer kennt und verschreibt einen Flutter?



Wer kennt und verschreibt einen Flutter?

Die Effektivität der Flutter ist nicht nur bei Bronchiektasie und Mukoviszidose, sondern auch bei der COPD belegt

1. ein bisschen Asthma (neue Leitlinie / NVL)
2. Diagnosestellung und Gradeinteilung
3. COPD
 - Spray-Chaos
 - Neue Substanzen und Kombinationen – Sinn und Unsinn
 - Nichtmedikamentöse Maßnahmen
 - **Exacerbation und CRP / PCT**
 - Exacerbation und Antibiotika
 - Interventionelle Verfahren

- Im primärärztlichen Setting führen die Begriffe „viral/ bakteriell“ leicht auf die falsche Fährte
- Wir differenzieren meist nicht zwischen bakteriell und viral, sondern entscheiden pragmatisch OHNE genaue Zuordnung (eben kein Rö, kein Labor)
- Wir müssen NICHT die bakterielle Infektion immer erst AUSSCHLIESSEN
- *„Wir müssen praktisch sicher sein, dass es viral ist ...“* ängstigt uns

- Auch eine bakterielle Infektion (Pharyngitis z.B.) kann ohne Antibiotika heilen
- Wir handeln nach Wahrscheinlichkeiten und nach rein KLINISCHEN Gesichtspunkten, z.B. Scores und red flags
- „Watchfull waiting“ und „red flags“ sind die Stichworte
- Wenn wir kein Antibiotikum geben sind da sehr wohl bakterielle Infektionen drunter.
- Niemand nimmt Schaden und keiner könnte uns verklagen

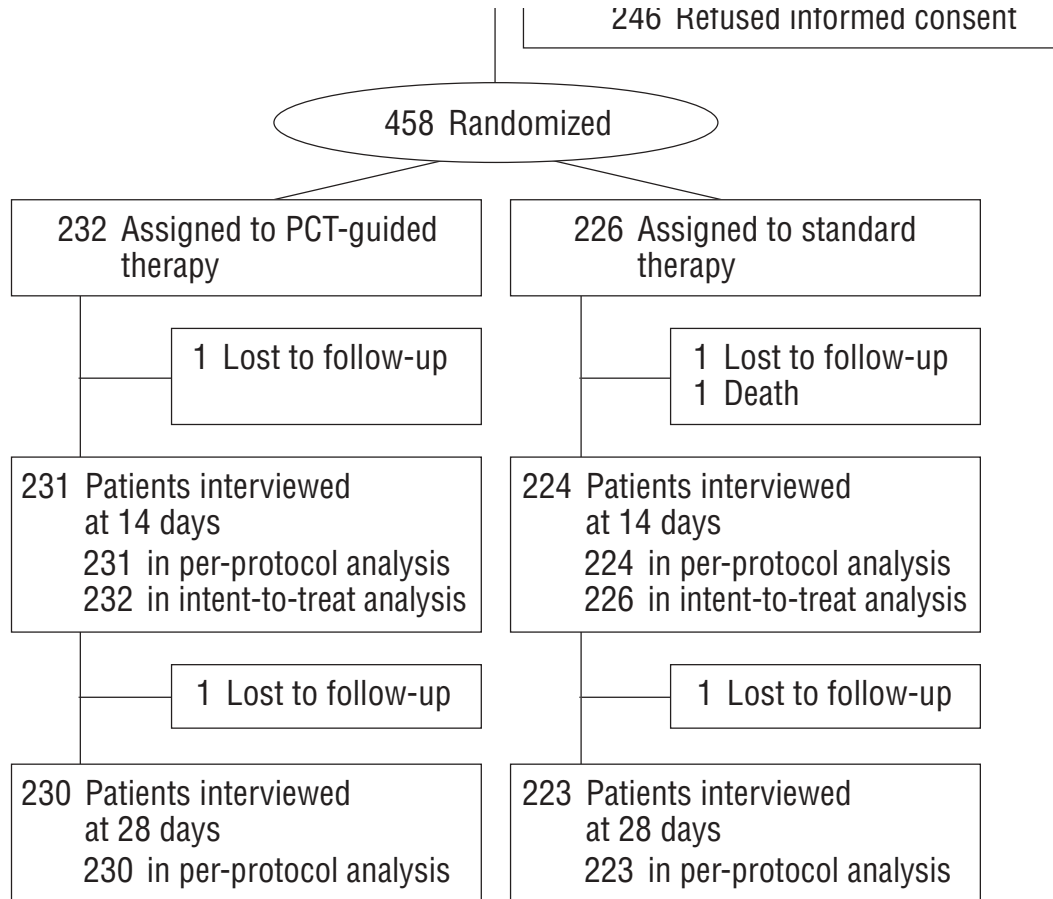
ORIGINAL INVESTIGATION

Procalcitonin-Guided Antibiotic Use vs a Standard Approach for Acute Respiratory Tract Infections in Primary Care



Matthias Briel, MD; Philipp Schuetz, MD; Beat Mueller, MD; Jim Young, PhD; Ursula Schild, RN; Charly Nusbaumer, PhD; Pierre Périat, MD; Heiner C. Bucher, MD, MPH; Mirjam Christ-Crain, MD

Conclusions: As an adjunct to guidelines, procalcitonin-guided therapy markedly reduces antibiotic use for acute respiratory tract infections in primary care without compromising patient outcome. In practice, this could be achieved with 1 to 2 procalcitonin measurements in patients for whom the physician intends to prescribe antibiotics.



Die Studie hat ein **Kuriosum**:

Das PCT war bei den über 240 Hausarztpatienten in der Interventionsgruppe nicht ein einziges Mal positiv

Fazit: Man nimmt Blut ab, wirft es vor der Analyse weg und gibt ein negatives Ergebnis raus



Das wäre dann eine Art taktische Blutentnahme, die gefühlte Sicherheit vermittelt auf ein Antibiotikum zu verzichten



erhöht bei den meisten bakteriellen Infektionen
(hohe Sensitivität)

guter Verlaufsparemeter

erhöht bei einer Vielzahl anderer sehr geringe
Spezifität

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
CRP (>20–40 mg/L)

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., Kerenza 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.

CRP-guided prescribing of antibiotics for exacerbations of COPD in primary care clinics resulted in a **lower percentage of patients who reported antibiotic use and who received antibiotic prescriptions** from clinicians, with no evidence of harm

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Procalcitonin-Guided Use of Antibiotics for Lower Respiratory Tract Infection

D.T. Huang, D.M. Yealy, M.R. Filbin, A.M. Brown, C.-C.H. Chang, Y. Doi,
M.W. Donnino, J. Fine, M.J. Fine, M.A. Fischer, J.M. Holst, P.C. Hou, J.A. Kellum,
F. Khan, M.C. Kurz, S. Lotfipour, F. LoVecchio, O.M. Peck-Palmer, F. Pike,
H. Prunty, R.L. Sherwin, L. Southerland, T. Terndrup, L.A. Weissfeld, J. Yabes,
and D.C. Angus, for the ProACT Investigators*

„ ... did not result in less use of antibiotics than did usual care among patients with suspected lower respiratory tract infection.“

BMJ

BMJ 2013;346:f2450 doi: 10.1136/bmj.f2450 (Published 30 April 2013)

Page 1 of 12

RESEARCH

Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study

What is already known on this topic

Studies have evaluated the diagnostic accuracy of signs and symptoms for pneumonia, but there is limited evidence applicable to primary care

The added diagnostic value of C reactive protein (CRP) and procalcitonin concentrations to clinical signs and symptoms is unknown

What this study adds

Symptoms and signs (absence of runny nose and presence of breathlessness, crackles and diminished breath sounds on auscultation, tachycardia, and fever) have moderate diagnostic accuracy for pneumonia in patients who present in primary care with acute cough

CRP concentration at the optimal threshold of >30 mg/L adds some diagnostic information by increasing diagnostic certainty in the patients when doubt remains after history and physical examination

Procalcitonin concentration adds no clinically relevant information in primary care

bei Patienten in der Allgemeinpraxis:

CRP: kann im Zweifelsfall manchmal die diagnostische Sicherheit erhöhen bei optimalem cut-off (20-40 mg/L)

Procalcitonin: keine Zusatzinformation

1. ein bisschen Asthma (neue Leitlinie / NVL)
2. Diagnosestellung und Gradeinteilung
3. COPD
 - Spray-Chaos
 - Neue Substanzen und Kombinationen – Sinn und Unsinn
 - Nichtmedikamentöse Maßnahmen
 - Exacerbation und CRP / PCT
 - **Exacerbation und Antibiotika**
 - Interventionelle Verfahren

- **Zunächst aber die Akuttherapie:**
- Salbutamol 2 Hübe alle 15 Minuten
- Bei unzureichender Wirkung Anticholinergika 2 Hübe alle 10-15 Minuten
- Systemisches Corticoid 20-40mg Prednisolonäquivalent pro Tag für 5-10 Tage (Reduce Studie)
- Sauerstoffapplikation $\leq 2\text{l}/\text{min}$, nasal/Maske: Erhalt einer pulsoxymetrischen Sauerstoffsättigung $> 90\%$ (Sauerstoffpartialdruck arteriell $> 60\text{mmHg}$), Entlastung der Atemmuskulatur

- In 50% ist die Ursache eine Infektion, davon sind 75% viral ausgelöst
- Bei FEV 1 > 50 % Sollwert eher klassisches Erregerspektrum :
Streptococcus pneumoniae, Haemophilus spp., Moraxella spp.,
Mycoplasma pneumoniae
- Umso mehr Begleiterkrankungen (lange Krankheitsdauer, Bronchiektasie, Emphysem, Bullae, häufige antibiotische Vorbehandlung): Gram negative Keime: Klebsiella spp., E.coli, Pseudomonas aeruginosa

- FEV1<50% (und häufige Exazerbationen) überwiegend Enterobacteriaceae
- Pat. mit COPD GOLD A+B benötigen in der Regel keine Antibiose
- Pat. Mit COPD GOLD C+D dann Antibiose wenn Dyspnoe und purulentes Sputum
- **Erstlinientherapie:**
 - Amoxicillin (Stadium A+B)
 - Amoxicillin/Clavulansäure (Stadium C+D)

- **Alternativen:** Doxycyclin, Makrolide (Azithromycin, Clarithromycin, Roxithromycin)
- **Zweitlinientherapie:** Amoxicillin/Clavulansäure, Sultamicillin, Cefuroxim, Cefpodoxim, Levofloxacin, Moxifloxacin
- Ein **Wechsel** der Antibiose sollte von in den letzten 3 Monaten angewandten Medikamenten erfolgen.

- Prednisolon 20-50 mg/d für 5 Tage
- Ausschleichen nicht nötig

- Bei vermehrter Luftnot + purulentem Sputum Amoxicillin
- alternativ Doxycyclin, Azithromycin, Amoxicillin/
Clavulansäure
- Dauer meist 7 Tag - bei Azithromycin 3 Tage

- ✓ **Antibiotic therapy reduced the risk of treatment failure and increased the time between COPD exacerbations**

- In this evaluation of ambulatory exacerbations, there was **no information** in either trial about several outcomes of interest to the Task Force; **specifically, the hospital admission rate, length of hospital stay and mortality**



Asthma:

- Reversibilität
- kontrolliert – nicht kontrolliert

Asthma-COPD-Overlap

COPD:

- Stadien A-D – cave Exazerbation
- nur symptomatische Behandlung möglich
- Altbewährt und gut
- Neu und teuer – vielleicht ein bisschen besser (im Einzelfall)
- Cave: Wirtschaftlichkeit
- Nichtmedikamentöse Maßnahmen nicht vergessen