

GOLD-Update 2024 – Was ist neu?

Medikamentöse COPD-Therapie

- Zusammenfassung der GOLD-Empfehlungen inkl. der Darstellung kleiner Updates im GOLD-Report 2024.

Seite 2-4

Key Changes nach GOLD 2024

- Zusammenfassung der von GOLD definiert Key Changes im Report 2024.

Seite 5-14

Medikamentöse Initialtherapie im ABE-Schema¹

Prüfung eines frühzeitigen Einsatzes der 3-fach-Therapie zur Kontrolle von Exazerbationen*

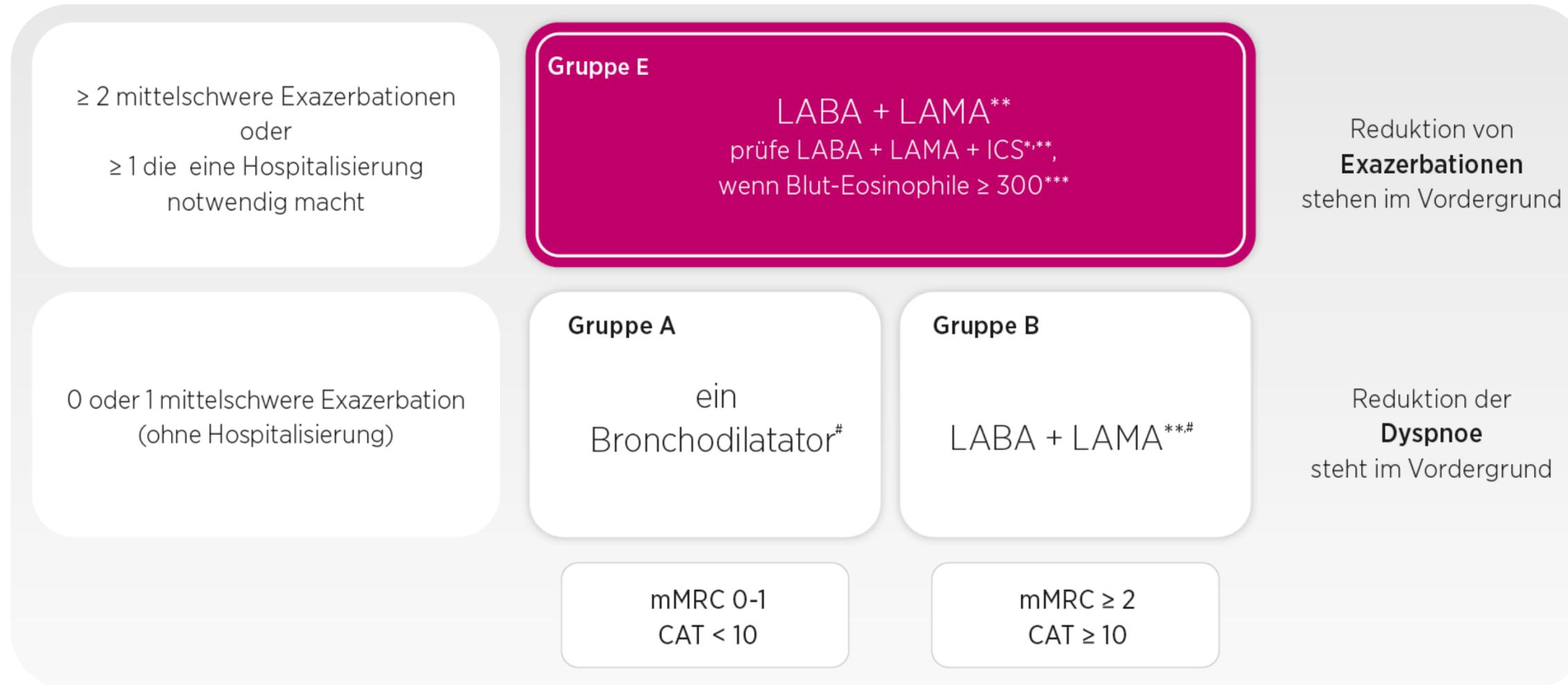


Abb. modifiziert nach Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2024. Die Exazerbationen beziehen sich auf die Anzahl an Exazerbationen innerhalb eines Jahres. mMRC: Modified Medical Research Council (mMRC); CAT: COPD Assessment Test * Keine der derzeit zugelassenen 3-fach-Fixkombinationen ist für die Initialtherapie bei COPD zugelassen. ** Eine Therapie mit einem einzelnen Inhalator kann vorteilhafter und wirksamer sein als eine Therapie mit mehreren Inhalatoren. Die Therapie mit einem einzelnen Inhalator verbessert die Therapie-Adhärenz. *** Blut-Eosinophile können variieren und sollten als Richtwert angesehen werden. # Bei einer initialen Behandlung mit langwirksamen Bronchodilatoren ist die bevorzugte Wahl eine Kombination aus einem LABA und einem LAMA.

Therapieanpassung im Krankheitsverlauf¹

Bei gleichzeitigem Vorliegen von Dyspnoe und Exazerbationen empfiehlt GOLD dem Behandlungspfad für Exazerbationen zu folgen.

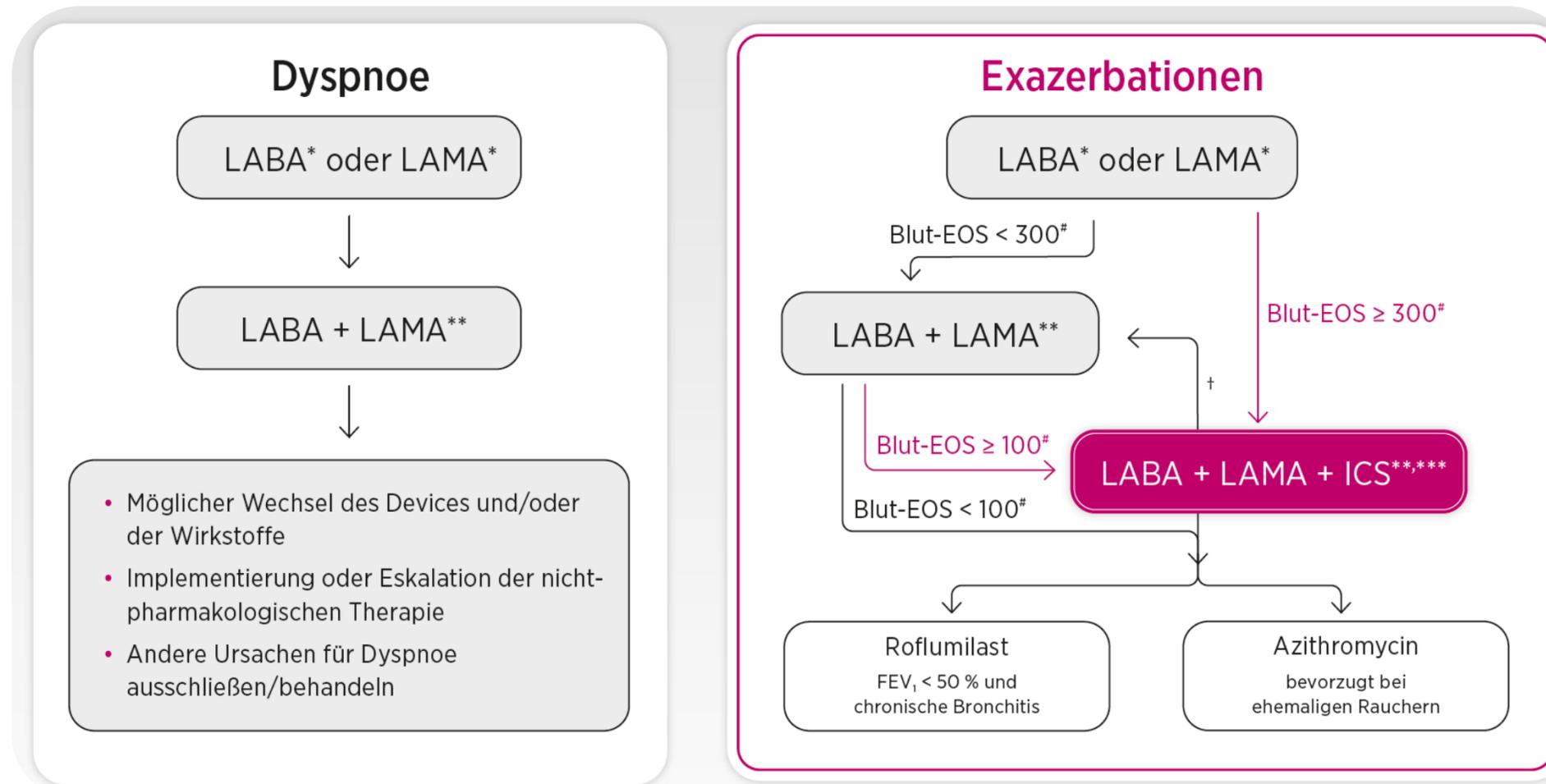


Abb. modifiziert nach Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2024. * LABAs und LAMAs sind SABAs und SAMAs vorzuziehen, außer bei Patient*innen mit nur gelegentlicher Dyspnoe (Evidenz A) und bei sofortiger Besserung der Symptome bei Patient*innen, die bereits LABAs und/oder LAMAs zur Erhaltungstherapie erhalten.** Eine Therapie mit einem einzelnen Inhalator kann vorteilhafter und wirksamer sein als eine Therapie mit mehreren Inhalatoren.*** Keine der derzeit zugelassenen 3-fach-Fixkombinationen ist für die Initialtherapie bei COPD zugelassen. + Deeskalation von ICS in Betracht ziehen im Fall einer Pneumonie oder anderen möglichen Nebenwirkungen. Im Falle von Blut-Eosinophilen ≥ 300 Zellen/μl ist eine Deeskalation vom ICS eher mit der Entstehung von Exazerbationen verbunden. # Blut-Eosinophile können variieren und sollten als Richtwert angesehen werden.

ICS-Einsatz in der COPD – GOLD empfiehlt die 3-fach-Therapie¹

Welche Patient*innen können von der 3-fach-Therapie profitieren?

- Bei einer **Asthma-Komponente** sollte die Therapie immer ein ICS beinhalten.
- Zur **Kontrolle von Exazerbationen**, wenn diese im Therapieverlauf weiterhin auftreten.
- Als **Initialtherapie** bei Patient*innen der **Gruppe E** mit Blut-Eosinophilen ≥ 300 Zellen/ μl .[#]
- Die 3-fach-Therapie ist die einzige pharmakologische Therapie, für die eine **Mortalitätsreduktion** gezeigt werden konnte.
- **Die 3-fach-Therapie** ist der dualen Therapie (ICS+LABA und LAMA+LABA) in Bezug auf den klinischen Outcome **sowohl bei Raucher*innen als auch bei Nicht-Raucher*innen überlegen**.

Quo vadis ICS + LABA?

- Bei Patient*innen, die auf ICS + LABA stabil sind, ist keine Therapieanpassung erforderlich.
- Eskalation auf 3-fach-Therapie, wenn weiterhin Exazerbationen auftreten und die Blut-Eosinophile ≥ 100 Zellen/ μl . Wenn Blut-Eosinophile < 100 Zellen/ μl Wechsel zu LAMA+LABA.*
- Wechsel auf LAMA + LABA prüfen, wenn eine starke Dyspnoe im Vordergrund der Therapieanpassung steht.*

[#] Blut-Eosinophile können variieren und sollten als Richtwert angesehen werden. ^{*} Welche Kriterien für oder gegen einen Wechsel von ICS+LABA auf LAMA+LABA sprechen, wird von GOLD nicht weiter konkretisiert. Es ist davon auszugehen, dass dieser Entscheidung die gleichen Kriterien zu Grunde liegen wie für den Einsatz von ICS: a) Patient*innen mit Asthma-Komponente sollten immer eine ICS-haltige Therapie erhalten; b) Deeskalation von ICS in Betracht ziehen im Fall einer Pneumonie oder anderen möglichen Nebenwirkungen. Im Falle von Blut-Eosinophilen ≥ 300 Zellen/ μl ist eine Deeskalation vom ICS eher mit der Entstehung von Exazerbationen verbunden.

Key Changes nach GOLD 2024¹

1. Ergänzende Informationen zu **PRISm** (preserved ratio impaired spirometrie) [S. 13]
 - Anpassung der Prävalenz anhand neuer Evidenzen; Konkretisierung von PRISm-Risikogruppe; Ergänzung von konkreten Risiken und Konsequenzen von PRISm.
2. Überarbeiteter und erweiterter Abschnitt zur **Überblähung der Lunge (Hyperinflation)** [S. 17]
 - Neue und erweiterte Informationen zu Konsequenzen, Pathophysiologie, Diagnose und therapeutischen Möglichkeiten.
3. Neues Statement von GOLD zur **Prä-Bronchodilatator-Spirometrie zur COPD-Diagnose** [S. 26]
 - Die prä-Bronchodilatator-Spirometrie kann als **erster Test** verwendet werden, um eine Atemwegsobstruktion bei symptomatischen Patient*innen zu testen (statt post-Bronchodilatator-Spirometrie).
4. Neuer Abschnitt über **COPD-Screening in Zielpopulationen** [S. 29/30]
 - Neue Informationen über die Nutzung und Vorteile des **Lungenkrebs-Screenings** sowie **zufällig entdeckten Anomalien in der Lungenbildgebung**.
5. Umstrukturierung des Abschnittes zur **Blut-Eosinophilenzahl** [S. 34]
6. **Interstitielle Lungenanomalien (ILA)** werden erstmals in GOLD berücksichtigt [S. 38]
7. Überarbeitung der Inhalte zur **Raucherentwöhnung** [S. 43/ S. 68]
 - Mehr Fokus auf eine individuelle Raucherentwöhnung, insbesondere mit Blick auf den Grad der Nikotinabhängigkeit.
 - COPD-Patient*innen fällt Raucherentwöhnung schwerer als Rauchenden ohne COPD.
 - E-Zigaretten: Beobachtungen in Bezug auf Gesundheit und Nikotin-Abhängigkeit (stärkere Abhängigkeit, mehr Bronchitis und Exazerbationen)
 - Verstärktes Statement: E-Zigaretten können bei COPD-Patient*innen zurzeit **NICHT** als Hilfsmittel zur Raucherentwöhnung empfohlen werden.
8. Empfehlung der neuen **RSV-Impfung** für COPD-Patient*innen nach CDC [S. 46]
 - Ergänzt um Informationen aus dem Positionspapier der DGP zur RSV-Impfung vom 02. November 2023.
9. Erstmalige Erwähnung von **Biologika bei COPD** [S. 81]*

* Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von verschiedenen Biologika bei COPD ist derzeit Gegenstand klinischer Studien. Zurzeit (Stand Februar 2024) ist kein Biologikum für die Therapie der COPD zugelassen.

1) Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2024.

1. Ergänzende Informationen zu PRISm (preserved ratio impaired spirometry) [S. 13]¹

- Anpassung der Prävalenz anhand neuer Evidenzen
 - u.a. ~7-10 % aus den meisten Populationsbasierten Studien; ~10-11 % für Raucher*innen/ ehemalige Raucher*innen aus der COPD Gene Studie
- PRISm-Risikogruppe wurde konkretisiert
 - „Die Prävalenz von PRISm ist bei aktuellen oder ehemaligen Raucher*innen besonders hoch und ist assoziiert mit hohen wie niedrigen Body-Mass-Index (BMI)-Werten, weiblichem Geschlecht, Adipositas und Multimorbidität.“
- Konkrete Risiken und Konsequenzen von PRISm wurden ergänzt
 - Risiko der Transition: die Entwicklung einer manifesten COPD in 20-30 % der PRISm-Fälle
 - Wichtigsten Prädiktoren für die Transition sind niedrigere Baseline-Werte FEV1 % und FEV1/FVC, höheres Alter, aktuelles Rauchen, weibliches Geschlecht und ein längeres FET im zweiten Assessment.
 - erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Gesamtmortalität und kardiovaskulärer Mortalität, Hospitalisierung

Klinische Definition PRISm

PRISm (preserved ratio but impaired spirometry) ist eine mögliche Vorstufe der COPD. PRISm beschreibt Menschen mit einem Tiffenau-Index (FEV1/FVC nach Bronchodilatation) von $\geq 0,7$, die aber in der Spirometrie eine Atemwegsobstruktion zeigen (FEV1 und/oder FVC < 80 % des erwarteten Wertes nach Bronchodilatation).

2. Überarbeitung und Erweiterung des Abschnittes zur Überblähung (Hyperinflation) der Lunge [S. 17]¹

- Überblähung ist ein klinisch relevantes und häufiges Problem bei COPD-Patient*innen (sogar bei Patient*innen mit milder Obstruktion) und tritt auf, wenn das Residualvolumen am Ende der spontanen Ausatmung erhöht ist.
- **Konsequenzen** der Überblähung
 - trägt zur Dyspnoe und Entwicklung von Atemversagen bei
 - vermindert die Belastungstoleranz
 - erhöht die Anzahl der Hospitalisierungen
 - erhöht die Mortalität
- **Pathophysiologie** der Überblähung bei COPD
 - Der Verlust des elastischen Rückstoßes der Lunge...
 - und eine fehlende vollständige Ausatmung...
 - verursacht durch die Kombination aus emphysematischen Veränderungen und Atemwegsanomalien, bspw. Mukusobstruktion, Ödem in den Atemwegen, erhöhter bronchialer Tonus, Umbau der Atemwegswand.
- Überblähung kann **in Ruhe und unter Belastung** auftreten bzw. sich unter Belastung verstärken
 - in Ruhe: statische Überblähung; aufgrund des Verlustes der Elastizität als Folge eines Emphysems
 - unter Belastung (ventilatorische Nachfrage erhöht & Zeit der Expiration reduziert): dynamische Überblähung; als Folge einer Obstruktion der Atemwege
- **Diagnose** einer Überblähung:
 - Lungenvolumenmessung über Bodyplethysmographie oder Gasverdünnungstechnik (Referenzmessmethoden zur Erfassung von Überblähung und ihres Schweregrades)
 - Messung der inspiratorischen Kapazität in Ruhe und unter Belastung (indirekte Messung des Residualvolumens)
 - Bildgebung des Brustkorbs (Standardisierung ist nicht vorhanden)
- **Therapeutische Möglichkeiten**, um der Überblähung entgegenzuwirken
 - Bronchodilatoren, Sauerstoffgabe, Heliox, Lungen-Rehabilitation, Lippenbremse, Muskelaufbau der Einatemmuskulatur und in bestimmten Fällen schwerer Überblähung durch Emphysem eine operative Lungenreduktion oder bronchoskopische Techniken zur Lungenreduktion.

3. Prä-Bronchodilatator-Spirometrie zur COPD-Diagnose [S. 26]¹

- **Neues GOLD-Statement:** Die prä-Bronchodilatator-Spirometrie kann als erster Test verwendet werden, um festzustellen, ob bei symptomatischen Patienten eine Atemwegsobstruktion vorliegt.
 - Wenn die prä-Bronchodilatator-Spirometrie **keine** Obstruktion zeigt, ist eine Post-Bronchodilatator-Spirometrie nicht erforderlich,
 - Ausnahme: bei sehr starkem klinischem Verdacht auf COPD. In diesem Fall kann post-Bronchodilatator-Spirometrie ein FEV₁/FVC < 0,7 ergeben.
 - Weitere Tests zur Untersuchung der Ursache der Symptome des Patienten und eine Nachuntersuchung, einschließlich einer Wiederholung der Spirometrie nach einem Intervall, können erforderlich sein.
- Bei Personen mit einem FEV₁/FVC-Verhältnis < 0,7 prä-Bronchodilatation, das post-Bronchodilatation auf ≥ 0,7 ansteigt, besteht nachweislich ein **erhöhtes Risiko für die weitere Entwicklung einer COPD**, sodass sie genau beobachtet werden sollten.

Hintergrundinformation

Historisch wurde die post-Bronchodilatator-Spirometrie für die Diagnosestellung einer COPD (fixierte Atemwegsobstruktion) als geeigneter angesehen als eine prä-Bronchodilatator-Spirometrie. Sie galt als reproduzierbarer, der Ausschluss von Asthma und die Feststellung einer Obstruktion aufgrund eines Anstiegs der FVC nach Bronchodilatation seien möglich. **Heute** ist bekannt, dass die prä-Bronchodilatator-Werte reproduzierbar sind, die Bronchodilatator-Antwort wenig Wert für die Unterscheidung zwischen Asthma und COPD hat, und dass eine Obstruktion, die nur bei post-Bronchodilatator-Messungen festgestellt wird, ungewöhnlich ist.

4. Neuer Abschnitt über COPD-Screening in Zielpopulationen [S. 29/30]¹

- Neue Informationen über die **Nutzung und Vorteile**
 - des **Lungenkrebs-Screenings** (jährliche Niedrigdosis-Thorax-Computertomographie (LDCT) und Spirometrie) bei Menschen zwischen 50 und 80 Jahren mit einer Raucher-Historien von ≥ 20 Pack-Years für das COPD-Screening
 - sowie **zufällig entdeckten Anomalien in der Lungenbildgebung** bei Patient*innen mit klinischen Atemwegsbeschwerden (z.B. Emphysem, Verdickung der Atemwegswände, Bronchiektasen usw.) für das COPD-Screening.

5. Umstrukturierung des Abschnittes zur Blut-Eosinophilenzahl [S. 34]¹

- Vorwiegend strukturelle Änderung ggü. GOLD 2023: neue Aufteilung der Inhalte
 - Kapitel *Blood Eosinophil Count* [S. 34]
 - Abschnitt *Blood Eosinophil Count* im Kapitel *Inhaled Corticosteroids* [S. 78]
- **Inhaltliche Ergänzung:** Der Zusammenhang zwischen T2-Biomarkern im Blut und in der Lunge ist nicht zwangsläufig gegeben. [S. 34]
 - „Höhere Eosinophilenzahlen im Blut von COPD-Patienten stehen in Zusammenhang mit einer erhöhten Eosinophilenzahl in der Lunge und dem Vorhandensein von Markern einer Typ-2-Entzündung in den Atemwegen, wobei der Zusammenhang zwischen T2-Biomarkern im Blut und in der Lunge/ den Atemwegen nicht zwangsläufig gegeben ist.“

6. Interstitielle Lungenanomalien (ILA) werden erstmals berücksichtigt [S. 38]¹

- Interstitielle Lungenanomalien (ILA)
 - sind sowohl bei Raucher*innen als auch bei Nichtraucher*innen häufig,
 - sind **Befunde in der Thorax-CT-Bildgebung**, die auf eine parenchymatöse Lungenfibrose oder -entzündung hindeuten, die **zufällig bei Patient*innen ohne bekannte interstitielle Lungenerkrankung (ILD) entdeckt** werden.
- ILA-Prävalenz zwischen **4 % und 9 %** bei älteren Erwachsenen (über 60 Jahre)
- Patient*innen mit Verdacht auf ILD wiesen **vermehrt respiratorische Symptome und eine höhere Sterblichkeit** auf.
- **Fibrotische ILA** (d. h. solche mit Traktionsbronchiektasie, architektonischer Verzerrung und Wabenbildung) schreiten mit größerer Wahrscheinlichkeit voran und sind mit schlechten Outcomes verbunden, insbesondere in Kombination mit einem Emphysem.
- Angesichts der klinischen Relevanz der ILA **unterstützen mehrere Studien die klinische Evaluierung, Risikostratifizierung und Follow-up-Überwachung von Personen mit diesen Befunden.**

7. Überarbeitung der Inhalte zur Raucherentwöhnung [S. 43/ S. 68]¹

- **Strukturelle Änderung:** Aufteilung der Thematik in die Abschnitte *Smoking cessation* [S. 43] und *Pharmacotherapy for smoking cessation* [S. 68]
- Mehr Fokus auf eine Patienten-individuelle Herangehensweise bei der Raucherentwöhnung, insbesondere mit Blick auf den Grad der Nikotinabhängigkeit
 - Kombination aus Beratung und pharmakologischer Therapie scheint am effektivsten.
 - Raucherentwöhnungs-Therapie für COPD-Patient*innen an individuelle Bedürfnisse anpassen, insbesondere an den Grad der Nikotinabhängigkeit. (Schwierigkeit des Rauchstopps ist weitestgehend durch die Nikotinabhängigkeit bestimmt).
 - Empfehlung einer genauen Beurteilung der Nikotin-Abhängigkeit für alle Patient*innen.
 - Einige Indikatoren für eine starke Nikotinabhängigkeit sind: Rauchen innerhalb der ersten 30 min nach dem Aufstehen, rauchen in der Nacht, Konsum von ≥ 20 Zigaretten/Tag, Score von 7-10 auf der Fagerström-Skala oder 5-6 im Heaviness of Smoking Index.
- **COPD-Patient*innen fällt die Raucherentwöhnung schwerer als Rauchenden ohne COPD**
 - stärkeren Nikotin-Abhängigkeit, geringere Selbstwirksamkeit und geringeres Selbstwertgefühl
 - Depressionen bei Raucher*innen mit COPD häufiger, was den nachhaltigen Rauchstopp zusätzlich erschweren kann.
- **E-Zigaretten: Beobachtungen in Bezug auf Gesundheit und Nikotin-Abhängigkeit**
 - „Ältere erwachsene E-Zigaretten-Raucher*innen mit COPD oder dem Risiko für eine COPD haben eine stärkere Nikotin-Abhängigkeit und schlechtere Lungen-assoziierte Gesundheitsoutcomes (mehr chronische Bronchitis und Exazerbationen) und sind eher weniger bereit, das Rauchen von konventionellen Tabakzigaretten zu reduzieren oder zu stoppen.“
- **Unterstreichung: E-Zigaretten können bei COPD-Patient*innen zurzeit NICHT als Hilfsmittel zur Raucherentwöhnung empfohlen werden.**
 - „Eine Metaanalyse aus fünf RCTs legt nahe, dass zur Erreichung einer kontinuierlichen Abstinenz vom Tabakrauchen über sechs Monate E-Zigaretten der Nikotin-Ersatztherapie überlegen sind. Nichtsdestotrotz ist es aufgrund der aktuell verfügbaren Evidenz und den bestehenden Wissenslücken zu Langzeiteffekten von E-Zigaretten auf die respiratorische Gesundheit nicht möglich, den Einsatz von E-Zigaretten zur Raucherentwöhnung bei COPD-Patient*innen zu empfehlen.“

8. Neu: Empfehlung der RSV-Impfung für COPD-Patient*innen nach CDC [S. 46]¹

- Das CDC (US Center for Disease Control) empfiehlt die **neue Impfung gegen Respiratorische Synzytial-Virus-Infektionen (RSV-Impfung)** für Menschen über 60 Jahren und/oder mit chronischen Herz- oder Lungen-Erkrankungen.

Aus dem Positionspapier der DGP vom 02. November 2023 (<https://www.pneumologie.de/publikationen/positionspapiere>)

Im Juni und im August 2023 wurden erstmals wirksame Impfstoffe gegen RSV von der European Medicines Agency (EMA) für die EU zugelassen. Die Zulassungsstudien zeigten eine sehr hohe Effektivität der Impfung in Bezug auf die Verhinderung von schweren RSV-assoziierten Atemwegsinfektionen. Entsprechend der Zulassungsstudien ist die Anwendung auf Personen im Alter von ≥ 60 Jahren beschränkt. Die DGP empfiehlt eine Anwendung der Impfung bei Personen im Alter von ≥ 60 Jahren. Darüber hinaus empfehlen wir nach individueller Beratung den Einsatz der Impfung bei Erwachsenen jeden Alters mit schweren pulmonalen oder kardiovaskulären Vorerkrankungen und bei Erwachsenen mit einer deutlichen Einschränkung der Immunabwehr. Eine Kostenübernahme kann individuell bei der zuständigen Krankenkasse beantragt werden.

9. Erstmalige Erwähnung von Biologika bei COPD [S. 81]^{1,*}

- Nennung einer klinischen Studie zu einem anti-IL4-Rezeptor-alpha Antikörper bei COPD mit Typ 2 Inflammation (gemessen an der Eosinophilenzahl).
 - Eine klinische Studie hat gezeigt, dass der anti-IL4-Rezeptor-alpha Antikörper...
 - Patienten mit COPD, chronischer Bronchitis, einer Eosinophilenzahl von ≥ 300 Zellen/ μl im Blut und einer relevanten Exazerbationsanamnese...
 - zu einer Verringerung der Exazerbationen und einer Verbesserung der FEV1 sowie der Symptome und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität führte.
 - „Diese potenziell wichtigen und die klinische Praxis verändernden Ergebnisse müssen in weiteren Studien überprüft werden.“

* Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von verschiedenen Biologika bei COPD ist derzeit Gegenstand klinischer Studien. Zurzeit (Stand Februar 2024) ist kein Biologikum für die Therapie der COPD zugelassen.

1) Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2024.