



COPD und Herz: Kardiovaskuläre Risiken medikamentös beeinflussen

Prof. Dr. med. Frederik Trinkmann, Heidelberg; Dr. med. Petra Sandow, Berlin

Zusammenfassung

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist weltweit eine der Hauptursachen für Morbidität und Mortalität. Verlauf und Prognose der COPD werden von verschiedenen klinischen Faktoren beeinflusst, wobei Komorbiditäten eine wichtige Rolle spielen. Nahezu jeder COPD-Patient weist eine oder mehr als eine Begleiterkrankung auf. Kardiovaskuläre Erkrankungen, darunter koronare Herzkrankheit (KHK), Herzinsuffizienz und Arrhythmien, sind die häufigsten koexistierenden Krankheitsbilder bei COPD-Patienten und eine der Hauptursachen für die Mortalität in dieser Bevölkerungsgruppe. Sie werden wegen der sich überlappenden Symptomatik oft nicht erkannt. Zudem werden Medikamente häufig aus unbegründeter Sorge vor Nebenwirkungen zurückgehalten. Erfahren Sie u. a., wie Exazerbation und kardiale Ereignisse zusammenhängen und wie bei COPD eine Herzinsuffizienz in der Hausarztpraxis erkannt und behandelt werden kann.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung ...

- ✓ sind Ihnen die kardialen Risiken bei COPD-Patienten nach einer Exazerbation bewusst,
- ✓ wissen Sie, welche Therapien geeignet sind, um bei COPD-Patienten die kardiovaskuläre Sterblichkeit zu verringern,
- ✓ können Sie eine Herzinsuffizienz mithilfe kardialer Biomarker erkennen,
- ✓ kennen Sie die aktuellen Leitlinienempfehlungen zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz und
- ✓ wissen Sie, wie Sie die Prognose Ihrer herzinsuffizienten COPD-Patienten verbessern können.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Webinar-Aufzeichnung und zusätzlich als Fachartikel zum Download zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 4 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Fortbildungspartner

AstraZeneca GmbH

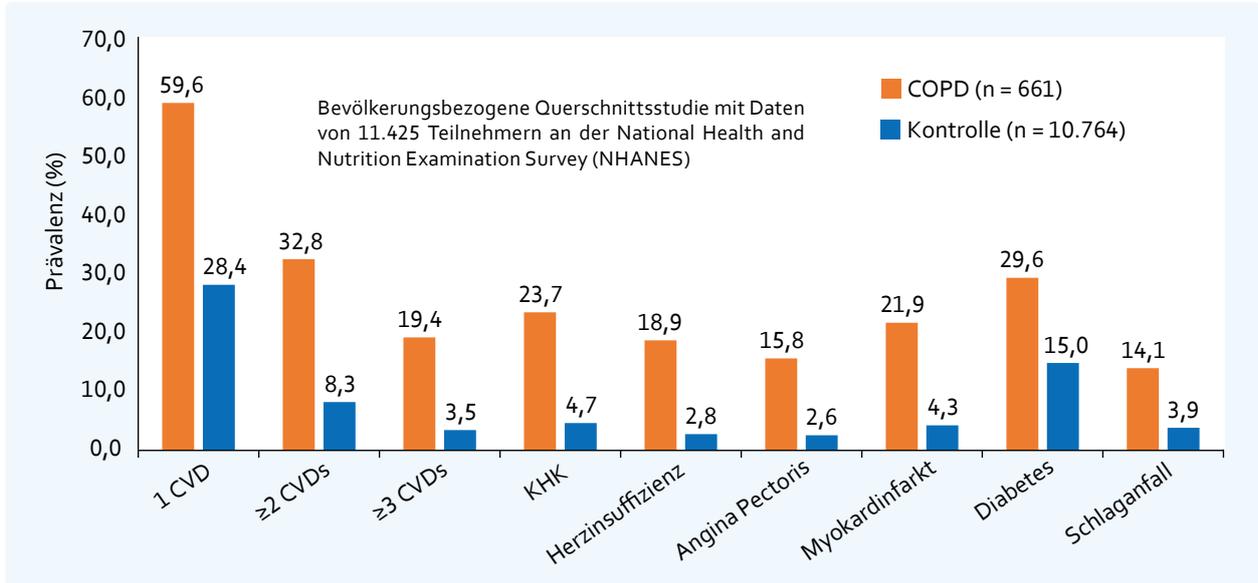


HOHE CVD-PRÄVALENZ BEI COPD-PATIENTEN

Chronische Begleiterkrankungen treten bei COPD-Patienten häufig auf, vor allem Herz-Kreislauf-Erkrankungen [1]. Aktuelle Ergebnisse einer großen US-amerikanischen Querschnittsstudie zeigen, dass COPD-Patienten etwa zwei- bis siebenmal häufiger kardiovaskuläre Erkrankungen („cardiovascular diseases“; CVD) aufweisen als Personen ohne COPD [2] (■ Abb. 1).

Abbildung 1

Häufigkeit von kardiovaskulären Erkrankungen (CVD) bei COPD-Patienten vs. Vergleichspopulation ohne COPD (mod. nach [2])



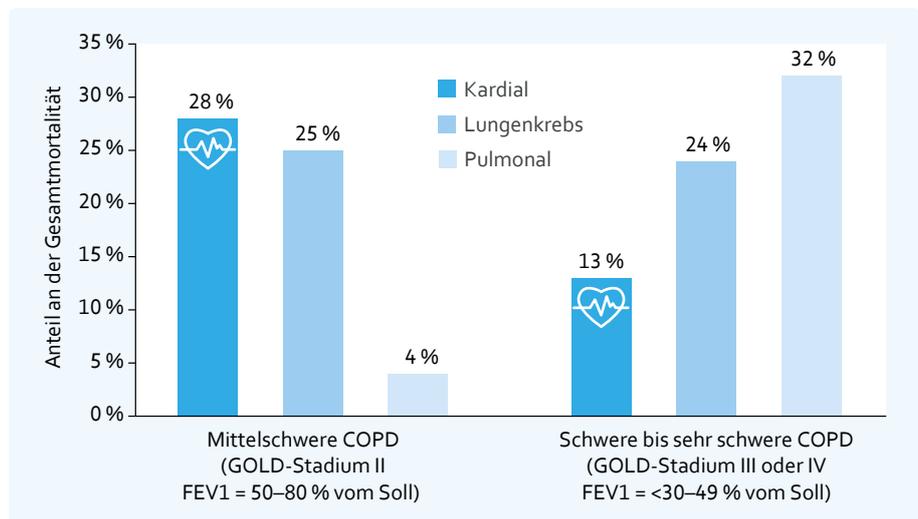
Das höhere Risiko für CVD, darunter KHK, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt und Diabetes, blieb auch nach Adjustierung für Alter, BMI, Rauchgewohnheiten und andere Risikofaktoren bestehen [2]. Im bereinigten Modell hatten COPD-Patienten ein vierfach erhöhtes Risiko für KHK und ein 5,6-fach erhöhtes Risiko für Herzinsuffizienz [2]. Zudem war die Wahrscheinlichkeit, dass bei COPD-Patienten mehr als eine kardiovaskuläre Erkrankung besteht, signifikant um das Drei- bzw. Vierfache erhöht [2].

KARDIALE TODESURSACHEN BEREITS IN FRÜHEN COPD-STADIEN

Bei Personen, die gleichzeitig an CVD und COPD erkrankt sind, ist das Mortalitätsrisiko um bis zu 90 % höher als bei Personen mit COPD allein [3]. Schätzungsweise sind ein Drittel aller COPD-Todesfälle kardiovaskulären Ursprunges [4, 5]. Insbesondere bei Patienten mit mittelschwerer COPD – d. h. in einem eher frühen Krankheitsstadium – kann die kardiovaskuläre Mortalität die pulmonale Mortalität über-

Abbildung 2

Todesursachen in Abhängigkeit vom Schweregrad der COPD (mod. nach [6])



steigen [6]. Dies wurde in der „Atherosclerosis Risk in Communities“- (ARIC-) Studie deutlich: Bei den COPD-Patienten, die nach der „Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease“ (GOLD) im spirometrischen Stadium II sind, lag der Anteil kardiovaskulärer Todesursachen bei 28 %, während lediglich 4 % der Todesfälle auf respiratorische Ursachen zurückzuführen waren [6]. Erst in den späteren GOLD-Stadien III und IV dominierten die pulmonalen Todesursachen [6] (■ Abb. 2).

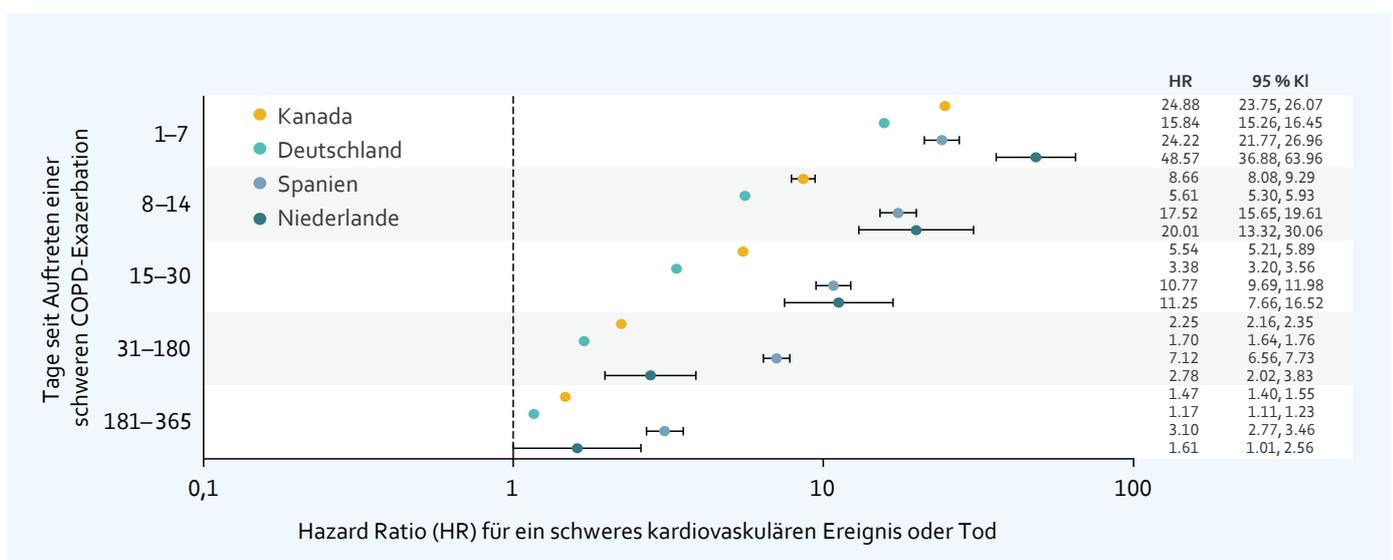
ERHÖHTES HERZINFARKT- UND SCHLAGANFALLRISIKO NACH EXAZERBATION

Das Vorhandensein und die Verschlechterung einer kardiovaskulären Erkrankung sind auslösende Faktoren für Exazerbationen der COPD [2]. Umgekehrt können COPD-Exazerbationen kardiovaskuläre Ereignisse auslösen und sogar zum kardiovaskulären Tod führen [2, 7]. Britische Forscher ermittelten in einer Metaanalyse ein mehr als doppelt so hohes relatives Risiko für einen Myokardinfarkt und ein ca. 1,7-fach erhöhtes relatives Risiko für Schlaganfall in den ersten drei Monaten nach einer Exazerbation der COPD im Vergleich zu stabilen Perioden [8]. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Risiko für akute kardiovaskuläre Ereignisse oder Schlaganfälle bereits wenige Tage nach der COPD-Exazerbation ansteigt und bis zu einem Jahr nach der COPD-Exazerbation erhöht bleibt [8].

DIE ERSTEN 30 TAGE NACH EINER EXAZERBATION SIND BESONDERS KRITISCH

Auch die aktuellen Ergebnisse aus dem „EXAcerbations of COPD and their Outcomes in CardioVascular disease“- (EXACOS-CV-) Studienprogramm zeigen, dass COPD-Patienten nach einer Exazerbation ein erhöhtes und anhaltendes Risiko für ein schweres kardiopulmonales Ereignis oder Tod haben [9–11]. Die retrospektiven Längsschnitt-Kohortenstudien wurden u. a. in Deutschland, Spanien, in den Niederlanden und in Kanada durchgeführt. Dabei wurden Daten von mehr als 300.000 COPD-Erkrankten analysiert, darunter 126.795 COPD-Patienten aus Deutschland [9]. In der deutschen Kohorte war das Risiko, eine kardiovaskuläre Komplikation zu erleiden oder zu sterben, nach einer mittelschweren Exazerbation in den ersten 30 Tagen am höchsten und hielt für sechs Monate an [9]. Nach einer schweren Exazerbation dauerte die vulnerable Phase bis zu einem Jahr an [9] (■ Abb. 3).

Abbildung 3
Erhöhtes Risiko für ein schweres kardiovaskuläres Ereignis oder Tod nach einer schweren COPD-Exazerbation (mod. nach [9])



Sogar neu diagnostizierte COPD-Patienten hatten nach ihrer ersten Exazerbation ein erhöhtes Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis oder Tod [11]. Diese Daten unterstreichen, wie wichtig es ist, COPD-Exazerbationen zu verhindern, um das kardiopulmonale Risiko und die Sterblichkeit zu senken.

PATHOPHYSIOLOGISCHE ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN COPD, CVD UND EXAZERBATION

Unabhängig von gemeinsamen Risikofaktoren wie Rauchen, Alter, Übergewicht, wenig Bewegung etc. gibt es intrinsische Mechanismen, die der Assoziation zwischen COPD und CVD zugrunde liegen. Diese sind noch nicht in allen Einzelheiten bekannt, aber es wird angenommen, dass mehrere Prozesse sich gegenseitig beeinflussen [12] (■ **Abb. 4**), u. a.:

■ Inflammation

COPD-bedingte Entzündungsprozesse in der Lunge unterhalten die systemische Inflammation, die wiederum mit der Entstehung, Entwicklung und Ruptur atherosklerotischer Plaques und damit mit der Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit sowie einer Herzinsuffizienz assoziiert ist [13].

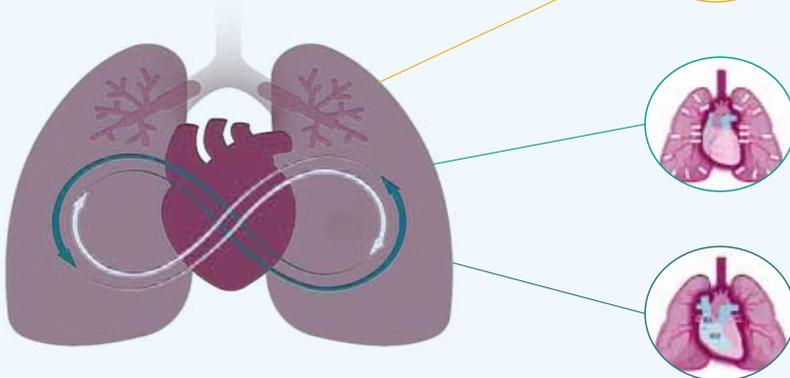
■ Hyperinflation

Die Lungenüberblähung führt zu einem erhöhten Druck im kardiopulmonalen System, das eine rechtsventrikuläre Dysfunktion, eine beeinträchtigte linksventrikuläre Füllung und schließlich eine verminderte Herzleistung zur Folge haben kann [12].

■ Hypoxämie

Eine chronische Hypoxämie kann zu einer pulmonalen Vasokonstriktion und zu einem Umbau der Lungengefäße führen, was eine rechtsventrikuläre diastolische Dysfunktion zur Folge hat und zu Rechts Herzversagen führen kann [12].

Exazerbationen verstärken drei Treiber des kardiopulmonalen Risikos bei COPD-Patienten und tragen so zu einem erhöhten Risiko für respiratorische und kardiale Ereignisse bei.



Inflammation

COPD-bedingte Entzündung der Lunge **unterhält systemische Inflammation** und führt zu artherosklerotischen Gefäßschäden.

Hyperinflation

Hyperinflation führt durch Kompression zu einer **verminderten Herzleistung**.

Hypoxämie

Hypoxämie kann zu pulmonaler Hypertonie und **Rechtsherzversagen** führen.

Abbildung 4
Pathophysiologie der kardiopulmonalen Interaktion (mod. nach [12, 13])

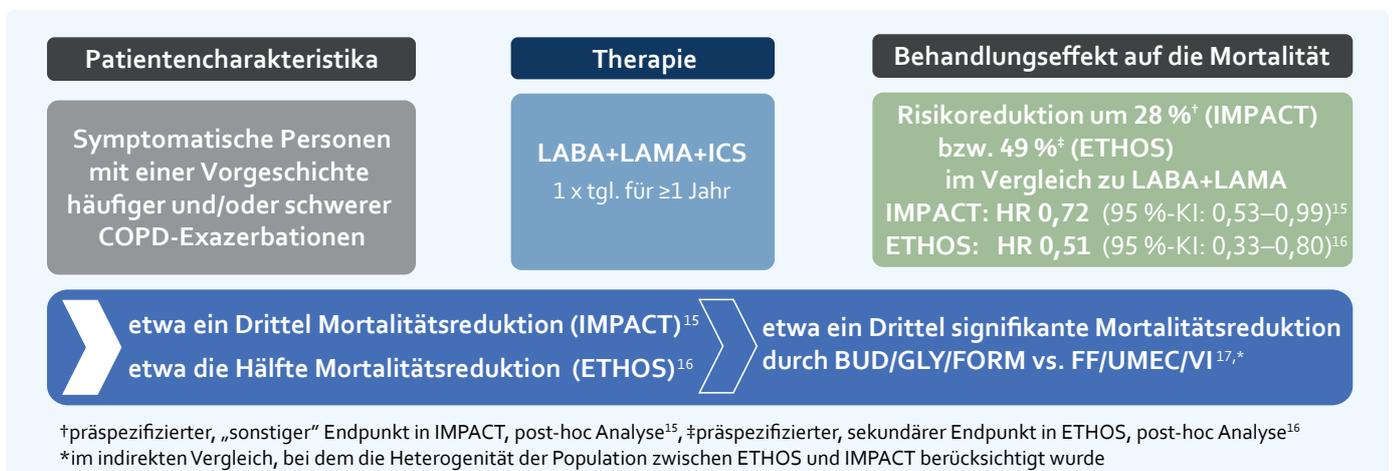
Diese pathophysiologischen Komponenten werden durch Exazerbationen verstärkt und tragen so zu einem erhöhten Risiko für respiratorische und kardiale Ereignisse bei. Mit der entsprechenden Medikation können alle drei Einflussfaktoren adressiert und Exazerbationen verhindert werden.

COPD-EXAZERBATIONEN VERHINDERN – (KARDIOVASKULÄRE) MORTALITÄT SENKEN

Für die meisten COPD-Patienten ist die duale Bronchodilatation mit der Kombination aus einem lang wirkenden Betaagonisten plus einem lang wirkenden Muskarinagonisten (LABA+LAMA) heute Standard [1, 14]. Doch für Patienten, die unter der dualen Therapie weiterhin exazerbieren, wird empfohlen, die Therapie mit einem inhalativen Kortikoid (ICS) auf LABA+LAMA+ICS zu eskalieren [1]. Insbesondere Patienten mit einer Eosinophilenzahl von ≥ 100 Zellen/ μl Blut profitieren von der Triple-Therapie, wobei ein größeres Ausmaß des Ansprechens bei höheren Eosinophilenzahlen wahrscheinlicher ist [1]. Dieser Empfehlung liegen u. a. zwei große randomisierte klinische Studien, der „Informing the Pathway of COPD Treatment“- (IMPACT-)Studie [15] und der „Efficacy and Safety of Triple Therapy in Obstructive Lung Disease“- (ETHOS-)Studie [16], zugrunde. Diese konnten zeigen, dass mit einer inhalativen Dreifachkombination mit fixer Dosierung (LABA+LAMA+ICS) die Exazerbationsrate und Gesamtmortalität gegenüber der dualen Therapie signifikant gesenkt werden konnte [15, 16] (■ **Abb. 5**).

Abbildung 5

Mortalitätssenkung durch Triple-Therapie vs. duale Therapie [15, 16] und durch Budesonid/Glycopyrronium/Formoterol (BUD/GLY/FORM) vs. Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol/ (FF/UMEC/VI) im indirekten Vergleich [17]



Beide Studien wurden mit Patienten mit einer Vorgeschichte häufiger (≥ 2 moderate Exazerbationen) und/oder schwerer Exazerbationen (≥ 1 Exazerbation, die eine Krankenhauseinweisung erforderte) durchgeführt.

Bemerkenswert ist, dass Daten aus der ETHOS-Studie darauf hindeuten, dass die Verringerung der Sterblichkeit möglicherweise auf einen Rückgang der kardiovaskulären Todesfälle zurückzuführen ist [16]. Post-hoc-Analysen ergaben außerdem eine geringere Inzidenz schwerer kardialer Ereignisse unter einer ICS-haltigen Therapie (1,4 %) gegenüber einer Therapie ohne ICS (2,1 %). Dieser Unterschied bei den Raten für tödliche kardiovaskuläre Ereignisse und für nicht tödliche Myokardinfarkte war bei einer höheren Eosinophilenzahl zu Studienbeginn ausgeprägter [18]. Eine Post-hoc-Analyse der IMPACT-Studie hat außerdem ein geringeres Risiko für kardiopulmonale Ereignisse (einschließlich Exazerbationen, Pneumonie, kardiovaskuläre Ereignisse und Tod) bei Patienten gezeigt, die eine Triple-Therapie mit einem Inhalator gegenüber LABA+LAMA erhielten [19].



Auf Grundlage dieser Daten wird im aktuellen GOLD-Report empfohlen, Patienten mit Exazerbationen in der Vorgeschichte und einer erhöhten Zahl von ≥ 300 Eosinophilen pro μl Blut bevorzugt mit einer LABA+LAMA+ICS-Triple-Therapie zu behandeln [1]. Der Einsatz von LABA+ICS bei COPD wird nicht empfohlen [1].

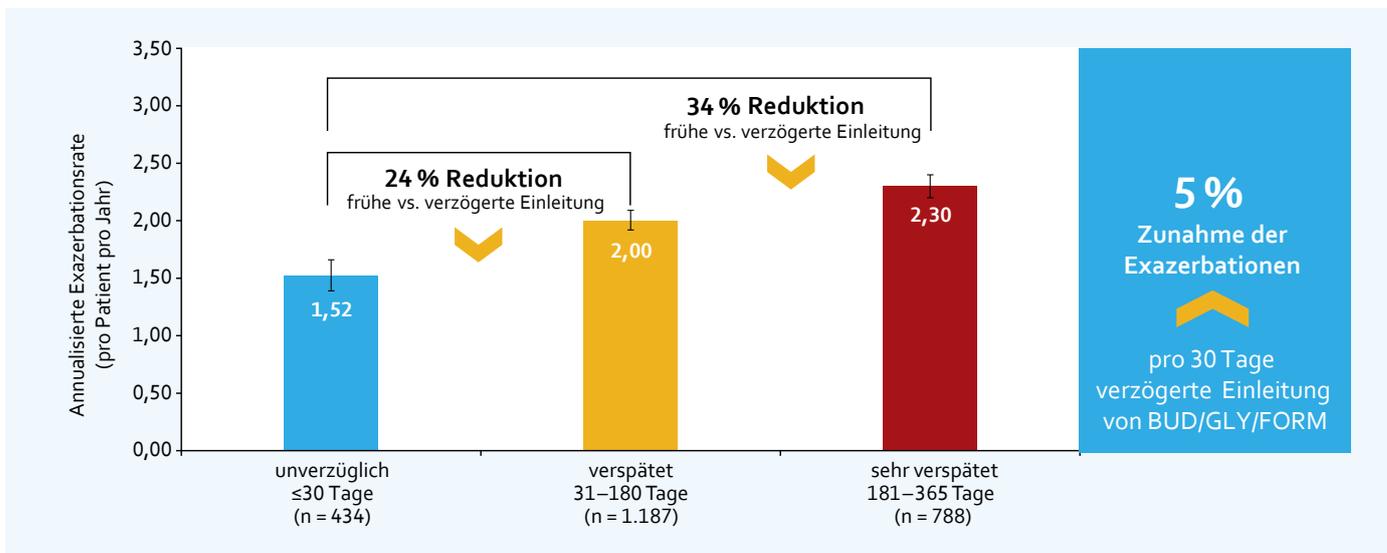


Die Anwendung der Triple-Therapie mit einem einzigen Inhalator bringt Vorteile gegenüber der Verwendung von mehreren Inhalatoren im Hinblick auf die Adhärenz, die Patientenzufriedenheit, die Symptome, die Lungenfunktion und die Exazerbationsrate [21].

NACH EXAZERBATION ZEITNAH AUF TRIPLE-THERAPIE ESKALIEREN

Eine frühzeitige Therapieeskalation kann das Risiko für weitere Exazerbationen deutlich senken, wie die Ergebnisse einer retrospektiven Real-World-Studie zeigen. Wurde innerhalb von 30 Tagen nach einer mittelschweren oder schweren Exazerbation eine inhalative Triple-Therapie mit BUD/GLY/FORM eingeleitet, war das Risiko für künftige Exazerbationen um 24 % bzw. 34 % verringert im Vergleich zu denjenigen, bei denen die Therapie „verspätet“ bzw. „sehr verspätet“ begonnen wurde [20] (■ **Abb. 6**). Das entspricht etwa einer 5%igen Zunahme der Exazerbationen für jeden Monat, der durch die Therapieeskalation hinausgezögert wird.

Die Mortalität von COPD-Patienten kann einerseits durch frühzeitiges Verhindern von Exazerbationen erreicht werden, zum anderen durch frühzeitiges Erkennen und Behandeln von kardiovaskulären Komorbiditäten.

**Abbildung 6**

Frühe vs. späte Therapieeskalation auf eine Triple-Therapie nach Exazerbation (mod. nach [20])

COPD, HERZINSUFFIZIENZ ODER BEIDES?

Da sich die Symptome von Herzerkrankungen und COPD vielfach überschneiden, kann deren Diagnostik und Therapie in der allgemeinmedizinischen Praxis eine Herausforderung darstellen. So klagten Patienten mit stabiler COPD genauso häufig und in gleicher Weise über Luftnot wie Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz [21]. Insgesamt stellen sich bis zu 25 % der Patienten im ambulanten Bereich mit Dyspnoe vor [22]. Verschiedenen Studien zufolge könnte bei 20 bis 40 % der COPD-Patienten eine bislang unerkannte Herzinsuffizienz vorliegen [23–25].

DIAGNOSTIK EINER HERZINSUFFIZIENZ IN DER HAUSARZTPRAXIS

Erste Hinweise auf eine Herzinsuffizienz liefern in vielen Fällen bereits Anamnese und klinische Untersuchung. Neben der Dyspnoe sind Kardinalsymptome der Herzinsuffizienz Müdigkeit, Orthopnoe und Knöchelödeme [26, 27], bei der COPD chronischer Husten mit oder ohne Auswurf [14]. Zur Basisdiagnostik der Herzinsuffizienz gehört u. a. ein 12-Kanal-EKG. Allerdings schließt ein unauffälliges EKG eine Herzinsuffizienz nicht aus [26].

BESTIMMUNG DER KARDIALEN BIOMARKER BNP/NT-PROBNP

Bei Verdacht auf Herzinsuffizienz sollte zunächst eine Bestimmung der BNP oder NT-proBNP-Plasmaspiegel erfolgen, also des B-Typ-natriuretischen Peptids oder des N-terminalen Fragmentes der Proform, um die Diagnose auszuschließen [26–28] (■ **Abb. 7**). Beide Herzinsuffizienzmarker gelten als diagnostisch gleichwertig und können mittels quantitativem Schnelltest innerhalb weniger Minuten in der Praxis bestimmt werden.

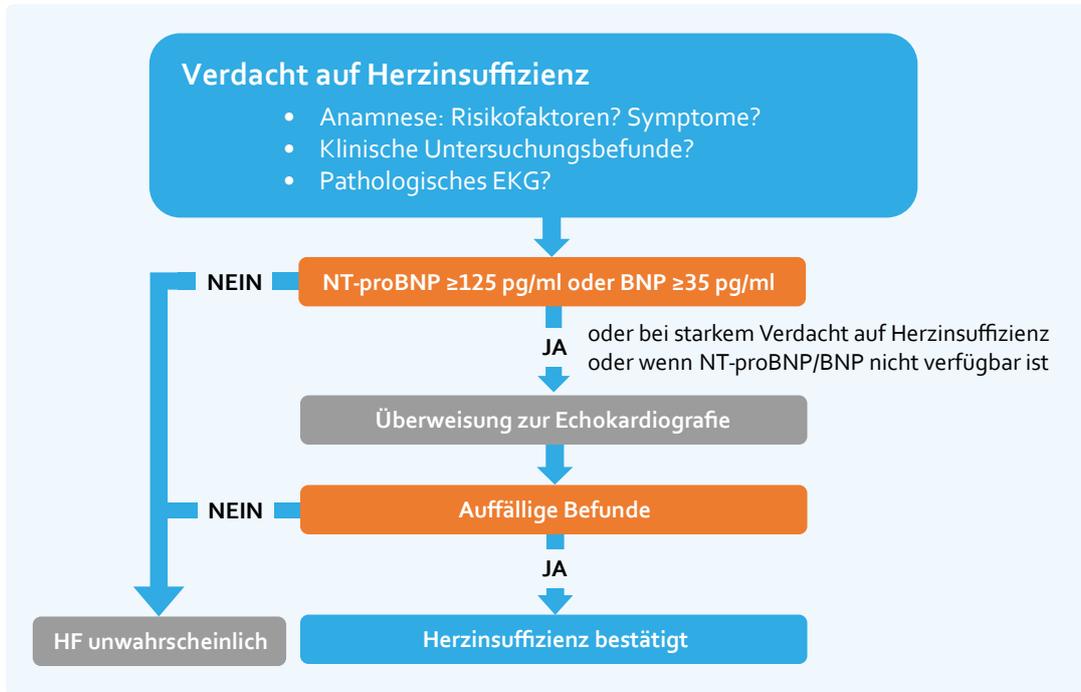


Abbildung 7
Diagnostisches Vorgehen in der Hausarztpraxis bei Verdacht auf eine Herzinsuffizienz (mod. nach [28])

Erhöhte Werte der kardialen Biomarker unterstützen zwar die Diagnose Herzinsuffizienz, jedoch sind andere Ursachen für erhöhte Werte möglich, z. B. fortgeschrittenes Alter, Vorhofflimmern oder Nierenerkrankungen. Umgekehrt können die Konzentrationen natriuretischer Peptide bei adipösen Patienten besonders niedrig sein [27, 28].

Die größte Bedeutung besitzen die Marker BNP bzw. NT-proBNP zur Diagnose einer akuten Herzinsuffizienz. Hier gelten jedoch gegenüber der chronischen Herzinsuffizienz höhere Schwellenwerte, die zusätzlich in einen unteren „Ausschluss-schwellenwert“ und einen oberen „Einschluss-schwellenwert“ differenziert werden, die beim NT-proBNP mit zunehmendem Alter ansteigen [29] (■ **Tab. 1**):

Tabelle 1
Klinisch bedeutsame Grenzwerte der kardialen Biomarker BNP und NT-proBNP [29]

	Ausschluss-schwellenwert	Graubereich	Einschluss-schwellenwert
Praxisszenario (chronische Dyspnoe)	Herzinsuffizienz unwahrscheinlich		Herzinsuffizienz möglich
BNP	<35 pg/ml		>35 pg/ml
NT-proBNP	<125 pg/ml		>125 pg/ml
Notaufnahmeszenario (akute Dyspnoe)	Akute Herzinsuffizienz unwahrscheinlich		Akute Herzinsuffizienz wahrscheinlich
BNP	<100 pg/ml	100–400 pg/ml	>400 pg/ml
NT-proBNP, <50 Jahre	<300 pg/ml	300–450 pg/ml	>450 pg/ml
NT-proBNP, >50 Jahre	<300 pg/ml	300–900 pg/ml	>900 pg/ml
NT-proBNP, >75 Jahre	<300 pg/ml	300–1800 pg/ml	>1800 pg/ml

RASCHER THERAPIEBEGINN MIT VIER WIRKSTOFFKLASSEN

Gemäß aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien umfasst die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFrEF) heute von Anfang an vier Wirkstoffklassen, da diese nachweislich die Prognose der Patienten verbessern [27, 30–32]:

- Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor (ACE-I) oder Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB) oder Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor (ARNI)
- Betablocker
- Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist (MRA)
- „Sodium-dependent glucose transporter-2-inhibitors“ (SGLT2i)

Jede der vier Therapien erhielt die höchste Empfehlungsklasse (Klasse I). Die Leitlinien lassen jedoch die Frage offen, wie diese Therapien bei den einzelnen Patienten eingeleitet und angeordnet werden sollen. Experten haben dazu unterschiedliche Vorgehensweisen vorgeschlagen [33–35]. Bisher wurde jedoch keine dieser Strategien in prospektiven Studien getestet [36]. Die Leitliniengruppe der Nationalen VersorgungsLeitlinie „Chronische Herzinsuffizienz“ empfiehlt in ihrer Konsultationsfassung 2023, sowohl die Reihenfolge der Initiierung der verschiedenen Medikamente als auch deren Titration individuell je nach Komorbidität, Nebenwirkungsspektrum und Verträglichkeit zu handhaben [32]. Die Einleitung soll möglichst nacheinander erfolgen mit nicht mehr als zwei Substanzen gleichzeitig [32].

Herzinsuffizienz ist nicht gleich Herzinsuffizienz

Wird ein erhöhter BNP- oder NT-proBNP-Wert festgestellt, sollte der Patient umgehend zum Kardiologen überwiesen werden, damit zeitnah eine transthorakale Echokardiografie durchgeführt werden kann [22].

Dadurch können u. a. die verschiedenen Formen der linksventrikulären Dysfunktion (HF-Phänotypen) differenziert werden [22, 23]:

- HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF <40 %)
- HFmrEF = Herzinsuffizienz mit geringgradig eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF 40 bis 49 %)
- HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF ≥50 %)

SGLT2-INHIBITOR BEI ALLEN HF-PHÄNOTYPEN EINSETZBAR

Angesichts der Zulassung von SGLT2-Inhibitoren für das gesamte Spektrum der Herzinsuffizienzphänotypen (HFrEF, HFmrEF, HFpEF) und des Nachweises eines frühen Benefits dieser Therapie kann eine Behandlung mit SGLT2-Inhibitoren bei neu mit Herzinsuffizienz diagnostizierten Patienten in Betracht gezogen werden – noch bevor eine Echokardiografie durchgeführt wird [36]. Das bedeutet, dass bereits in der Hausarztpraxis mit der Therapie begonnen werden kann und auch sollte, sobald die Diagnose Herzinsuffizienz aufgrund der Klinik und der erhöhten natriuretischen Peptide steht. Auf diese Weise können Symptome, Lebensqualität und Prognose des herzinsuffizienten COPD-Patienten verbessert [37, 38] und die Zeit bis zum Termin beim Kardiologen gut überbrückt werden.

BETABLOCKER BEI HERZINSUFFIZIENTEN COPD-PATIENTEN INDIZIERT

In der Vergangenheit galten Betablocker bei COPD als kontraindiziert. Mittlerweile konnte gezeigt werden, dass kardioselektive Betablocker die Exazerbations- und Mortalitätsrate bei COPD-Patienten senken können [39] und deren Lungenfunktion nicht beeinträchtigen [40]. Ihr Einsatz wird bei COPD-Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sowohl in den aktuellen Leitlinien zur chronischen Herzinsuffizienz [27, 31, 32] als auch im aktuellen GOLD-Report [1] empfohlen.

FAZIT

- COPD-Patienten haben ein erhöhtes kardiopulmonales Risiko.
 - Kardiovaskuläre Komorbiditäten sind häufig.
- Die Auswirkungen der COPD reichen über die Lunge hinaus.
 - Exazerbationen sind ein Treiber der kardiopulmonalen Mortalität.
 - Hauptmechanismen umfassen Inflammation, Hyperinflation und Hypoxämie.
- Das kardiopulmonale Risiko lässt sich beeinflussen.
 - Triple-Therapie mit nachgewiesener Mortalitätsreduktion inkl. kardiovaskulärer Tode
 - Umdenken zur Prävention

LITERATUR

1. GOLD Report 2024. Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2024 Report
2. Chen H et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease in adults aged 40 years and above: data from NHANES 2013-2018. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):318.
3. Miller J et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med.* 2013;107(9):1376–1384.
4. Chen W et al. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2015; 3(8):631–639.
5. Montero AC, Calvo GS. COPD as a major risk factor for cardiovascular disease. *Interventional Cardiology.* 2023;15(S16):407–412.
6. Mannino DM et al. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Respir Med.* 2006;100(1):115–122.
7. Reilev M et al. Increased risk of major adverse cardiac events following the onset of acute exacerbations of COPD. *Respirology.* 2019;24(12):1183–1190.
8. Müllerová H et al. Association of COPD exacerbations and acute cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* 2022;16:17534666221113647.
9. Vogelmeier C et al. Increased risk of severe cardiovascular events following exacerbations of COPD: a multi-database cohort study. *Europ Resp J.* 2023;62(suppl 67):PA3013.
10. Daniels K et al. Incidence of Severe Cardiovascular Events Following Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Large Claims Database. 2023;. In: B41. Risk Factors and Outcomes for COPD Exacerbations. American Thoracic Society, May 19-24, 2023, A3331-A3331
11. Swart KMA et al. Risk of cardiovascular events after an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: results from the EXACOS-CV cohort study using the PHARMO Data Network in the Netherlands. *Respir Res.* 2023;24(1):293.
12. Rabe KF et al. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liaisons? *Eur Respir Rev.* 2018;27(149)
13. Morgan AD et al. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice? *Ther Adv Respir Dis.* 2018;12:1753465817750524.

14. Nationale VersorgungsLeitlinie COPD – Teilpublikation der Langfassung, 2021. 2. Auflage. Version 1. Nationale VersorgungsLeitlinie COPD – Teilpublikation der Langfassung, 2021. 2. Auflage. Version 1
15. Lipson DA et al. Reduction in All-Cause Mortality with Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(12):1508–1516.
16. Martinez FJ et al. Reduced All-Cause Mortality in the ETHOS Trial of Budesonide/Glycopyrrolate/Formoterol for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Randomized, Double-Blind, Multicenter, Parallel-Group Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(5):553–564.
17. Stolz D et al. Mortality risk reduction with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate versus fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol in COPD: a matching-adjusted indirect comparison based on ETHOS and IMPACT. *Curr Med Res Opin.* 2023;39(10):1395–1405.
18. Bafadhel M et al. The relationship between eosinophils and reduction in major adverse cardiac events in ETHOS. 2021;. In: *Airway pharmacology and treatment.* European Respiratory Society, RCT208
19. Wells JM et al. Mortality Risk and Serious Cardiopulmonary Events in Moderate-to-Severe COPD: Post Hoc Analysis of the IMPACT Trial. *Chronic Obstr Pulm Dis.* 2023;10(1):33–45.
20. Pollack M et al. Exacerbations and Real-world Outcomes (EROS) Among Patients With COPD Receiving Single Inhaler Triple Therapy of Budesonide/glycopyrrolate/formoterol Fumarate. 2023;. In: C102. *ASTHMA AND COPD: ADVANCING BEHAVIORAL SCIENCES AND HEALTH SERVICES RESEARCH.* American Thoracic Society, A6019-A6019
21. Caroci AdS, Lareau SC. Descriptors of dyspnea by patients with chronic obstructive pulmonary disease versus congestive heart failure. *Heart Lung.* 2004;33(2):102–110.
22. Berliner D et al. Differenzialdiagnose bei Luftnot. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(49):834–845.
23. Hawkins NM et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: the challenges facing physicians and health services. *Eur Heart J.* 2013;34(36):2795–2803.
24. Hesse K et al. Heart failure in patients with COPD exacerbations: Looking below the tip of the iceberg. *Respir Med.* 2022;196:106800.
25. Tinè M et al. Heart Failure is Highly Prevalent and Difficult to Diagnose in Severe Exacerbations of COPD Presenting to the Emergency Department. *J Clin Med.* 2020;9(8)
26. BÄK, KBV, AWMF. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 2019. 3. Auflage. Version 3
27. McDonagh TA et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599–3726.
28. ESC Pocket Guidelines. Akute und chronische Herzinsuffizienz. Version 2021.
29. Luchner A et al. BNP und NT-proBNP: Zwei kardiale Marker werden „erwachsen“. *Deutsches Ärzteblatt Online.* 2016;
30. Donagh TA et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3627–3639.
31. Heidenreich PA et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145(18):e895–e1032.
32. BÄK, KBV, AWMF. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Kapitel Medikamentöse Therapie, Version 4, Konsultationsfassung. 2023
33. Straw S et al. Four pillars of heart failure: contemporary pharmacological therapy for heart failure with reduced ejection fraction. *Open Heart.* 2021;8(1)
34. Greene SJ et al. Simultaneous or Rapid Sequence Initiation of Quadruple Medical Therapy for Heart Failure-Optimizing Therapy With the Need for Speed. *JAMA Cardiol.* 2021;6(7):743–744.
35. McMurray JJV, Packer M. How Should We Sequence the Treatments for Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction?: A Redefinition of Evidence-Based Medicine. *Circulation.* 2021;143(9):875–877.
36. Docherty KF et al. The four pillars of HFrEF therapy: is it time to treat heart failure regardless of ejection fraction? *Eur Heart J Suppl.* 2022;24(Suppl L):L10-L19.

37. Butt JH et al. Heart failure, chronic obstructive pulmonary disease and efficacy and safety of dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: Insights from DELIVER. *Eur J Heart Fail.* 2023;
38. Dewan P et al. The effect of dapagliflozin in patients with HFrEF and COPD: a post-hoc analysis of DAPA-HF. *Eur Heart J.* 2020;41(Supplement_2)
39. Gulea C et al. Beta-blocker therapy in patients with COPD: a systematic literature review and meta-analysis with multiple treatment comparison. *Respir Res.* 2021;22(1):64.
40. Salpeter SR et al. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Respir Med.* 2003;97(10):1094–1101.

Referenten

Prof. Dr. med. Frederik Trinkmann
Facharzt für Innere Medizin und Pneumologie
Thoraxklinik Heidelberg gGmbH Universitätsklinikum Heidelberg
Röntgenstr. 1
69126 Heidelberg

Dr. med. Petra Sandow
Fachärztin für Allgemeinmedizin
Reichsstraße 81
14052 Berlin

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
redaktion@cme-verlag.de

Fortbildungspartner

AstraZeneca GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis

Titelbild: Rasi – stock.adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de



CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 4 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Welche Aussage zu COPD und kardiovaskulären Erkrankungen ist falsch?

- COPD-Patienten haben zwei- bis siebenmal häufiger kardiovaskuläre Erkrankungen als Personen ohne COPD.
- COPD-Patienten haben kein erhöhtes Risiko für eine Herzinsuffizienz.
- COPD-Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen haben ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko.
- Bei Patienten mit mittelschwerer COPD kann die kardiovaskuläre Mortalität die pulmonale Mortalität übersteigen.
- Ungefähr jeder dritte COPD-Todesfall in frühen Stadien ist kardiovaskulären Ursprunges.

? Welche Erkenntnisse liefert das EXACOS-CV-Studienprogramm bezüglich der Auswirkungen von COPD-Exazerbationen auf kardiovaskuläre Ereignisse und Sterblichkeit?

- Nach einer COPD-Exazerbation besteht kein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen oder Tod.
- Nach einer COPD-Exazerbation besteht ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen oder Tod für max. sieben Tage.
- Nach einer COPD-Exazerbation besteht ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen oder Tod erst ab 70 Jahren.
- Das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse steigt nur bei schweren COPD-Exazerbationen an.
- Sowohl mittelschwere als auch schwere Exazerbationen erhöhen das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen und Sterblichkeit.

? Welchen Patienten wird eine LABA+LAMA+ICS-Triple-Therapie im aktuellen GOLD-Report empfohlen?

- Allen COPD-Patienten mit mittelschwerer oder schwerer COPD
- Allen COPD-Patienten mit kardiovaskulären Komorbiditäten
- Allen COPD-Patienten mit Exazerbationen in der Vorgeschichte
- Allen COPD-Patienten mit Lungenemphysem
- Allen COPD-Patienten mit Exazerbationen (historisch und/oder weiterhin auftretend) und einer Eosinophilenzahl von ≥ 300 Zellen/ μ l Blut

? Wie wurde die Gesamtmortalität von COPD-Patienten durch die Triple-Therapie mit Budesonid/Glycopyrronium/Formoterol im Vergleich zur dualen Bronchodilatation in der ETHOS-Studie beeinflusst?

- Mortalitätsreduktion um 49 %
- Mortalitätsreduktion um 38 %
- Mortalitätsreduktion um 17 %
- Keinen Einfluss auf die Mortalität
- Zunahme der Mortalität um 5 %

? Welche Aussage zu inhalativen Kortikoiden (ICS) in der COPD-Therapie ist falsch?

- COPD-Patienten, die unter LABA+LAMA weiterhin exazerbieren, wird empfohlen, die Therapie auf LABA+LAMA+ICS zu eskalieren.
- Die Triple-Therapie aus LABA+LAMA+ICS ist der dualen LABA+ICS-Therapie in Bezug auf die Verringerung der Exazerbations- und Sterblichkeitsrate überlegen.
- LABA+ICS wird im aktuellen GOLD-Report für COPD-Patienten nicht mehr empfohlen.
- Die duale Therapie aus LABA+ICS kann Exazerbationen stärker verringern als die Kombination aus LABA+LAMA.
- Die duale Therapie aus LABA+LAMA kann Exazerbationen stärker verringern als die Kombination aus LABA+ICS.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? **Wodurch lässt sich in der Hausarztpraxis der Verdacht auf eine chronische Herzinsuffizienz bei einem COPD-Patienten erhärten?**

- Spirometrie und Ergometrie
- EKG und Auskultation
- EKG und BNP- oder NT-proBNP-Bestimmung
- D-Dimere- und Troponin-Bestimmung
- Blutbild und Urinstatus

? **Bei welchem Schwellenwert kann eine Herzinsuffizienz ausgeschlossen werden?**

- BNP >35 pg/ml
- BNP <35 pg/ml
- D-Dimere <500 pg/ml
- Troponin T <12 pg/ml
- eGFR <70 ml/min/1,73 m²

? **Wie soll eine chronische Herzinsuffizienz gemäß aktuellen Leitlinien medikamentös behandelt werden?**

- Mit einer Kombination aus ACE-Hemmer, Beta-blocker, Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist und SGLT2-Inhibitor
- Mit einer Kombination aus ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptorblocker und Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor (ARNI)
- Mit einer Kombination aus SGLT2-Inhibitor und ARNI
- Nur mit einem SGLT2-Inhibitor
- Nur mit einem ACE-Hemmer

? **Welche Aussage zu einzelnen Wirkstoffen in der Therapie von herzinsuffizienten COPD-Patienten ist richtig?**

- Betablocker sind bei COPD kontraindiziert.
- SGLT2-Inhibitoren sind bei COPD-Patienten kontraindiziert.
- SGLT2-Inhibitoren sind nur bei Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFrEF) einsetzbar.
- Kardioselektive Betablocker können die Exazerbations- und Mortalitätsrate bei COPD-Patienten senken.
- ACE-Hemmer sollen gegenüber ARNI bevorzugt eingesetzt werden.

? **Welches Ergebnis lieferte ein indirekter Vergleich zwischen den beiden Triple-Therapien Budesonid/Glycopyrronium/Formoterol (BUD/GLY/FORM) und Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol (FF/UMEC/VI) bei COPD-Patienten mit Exazerbationen in der Vorgeschichte?**

- Nur BUD/GLY/FORM führte zu einer Senkung der Exazerbations- und Mortalitätsrate.
- Die Therapie mit FF/UMEC/VI führte zu einer Verringerung der Sterblichkeit um 39 % im indirekten Vergleich zu BUD/GLY/FORM.
- Die Therapie mit BUD/GLY/FORM führte zu einer signifikanten Verringerung der Sterblichkeit um 39 % im indirekten Vergleich zu FF/UMEC/VI.
- Die Therapie mit BUD/GLY/FORM führte zu einer signifikanten Verringerung der Sterblichkeit um 59 % im indirekten Vergleich zu FF/UMEC/VI.
- Beide Therapien unterschieden sich nicht in der Verringerung der Sterblichkeit.