

COPD: Tiotropium senkt Exazerbationsrate stärker als Salmeterol

Das «New England Journal of Medicine» veröffentlicht die Ergebnisse der POET-COPD-Studie

Studie handelt es sich um eine randomisierte, doppelblind geführte, europäische Multizenterstudie. An ihr nahmen 7384 Patienten mit einer mittleren bis sehr schweren COPD teil (GOLD-Stadien 2–4). Sie waren, den Einschlusskriterien folgend, mindestens 40 Jahre alt und langjährige Raucher oder Exraucher. Alle hatten mindestens eine Exazerbation im zurückliegenden Jahr durchgemacht, die die Gabe von systemischen Steroiden oder Antibiotika

Patienten mit einer mittelschweren bis sehr schweren COPD sollen lang wirksame Bronchodilatoren als Langzeittherapie erhalten. Ob dabei Anticholinergika oder Betaagonisten zu bevorzugen sind, blieb bisher offen. Nach den Resultaten der POET-COPD-Studie ist Tiotropium (Spiriva®) offenbar wirksamer als Salmeterol (Serevent®).

NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Exazerbationen einer COPD zeigen an, dass die Erkrankung nicht unter Kontrolle ist oder dass sie fortschreitet. Exazerbationen erhöhen das Risiko weiterer Exazerbationen, gehen einher mit einer Verschlechterung des allgemeinen Gesundheitsstatus und weiter nachlassender Lungenfunktion, und schliesslich erhöhen sie das Sterblichkeitsrisiko. Ihre Verhinderung ist deshalb ein wichtiges Therapieziel bei COPD-Patienten.

Bei Patienten mit mittelschwerer bis sehr schwerer COPD (GOLD-Stadien 2 bis 4) werden lang wirksame Anticholinergika oder lang wirksame Betaagonisten als Langzeittherapie empfohlen

Merksätze

- ❖ Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD erweist sich Tiotropium wirksamer in der Prävention von Exazerbationen als Salmeterol.
- ❖ Die Überlegenheit hielt über die gesamte einjährige Studiendauer an und wurde in allen prädefinierten Subgruppen bestätigt.

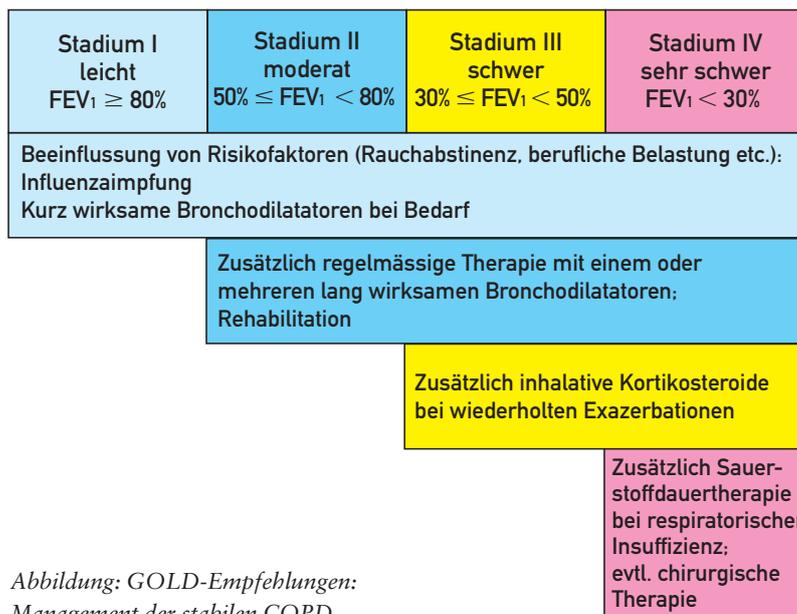


Abbildung: GOLD-Empfehlungen: Management der stabilen COPD

len (Abbildung). Beide Medikamente lindern die Symptome, verbessern die Lebensqualität und die Lungenfunktion – und sie verringern das Risiko weiterer Exazerbationen und Hospitalisationen. Die aktuellen GOLD-Guidelines sehen bis anhin keine Präferenz für eine der beiden Substanzklassen vor. Zwar gaben Vergleichsstudien erste Hinweise darauf, dass Tiotropium möglicherweise etwas wirksamer sein könnte als Salmeterol, die registrierten Differenzen waren aber nicht signifikant. Es handelte sich dabei durchwegs um Kurzzeitstudien, die zwischen 3 und 6 Monaten dauerten und nicht darauf angelegt waren, Unterschiede im Endpunkt Exazerbation aufzudecken.

Mehr als 7000 Patienten nahmen teil
Das versucht nun die Studie «Prevention of Exacerbations with Tiotropium in COPD» (POET-COPD), die von Boehringer Ingelheim und Pfizer finanziert wurde. Bei der POET-COPD-

erforderte oder zu einer Hospitalisation führte. Die Patienten erhielten ein Jahr lang täglich entweder 18 µg Tiotropium oder 50 µg Salmeterol. Patienten, die bis anhin eine Fixkombination aus einem lang wirksamen Betaagonisten (LABA) plus inhalativem Steroid anwendeten, wurden aufgefordert, mit Beginn der Studie auf eine inhalative Steroidmonotherapie umzustellen. Im Übrigen war es den Patienten erlaubt, ihre gewohnte Medikation beizubehalten, abgesehen natürlich von Anticholinergika und LABA während der Behandlungsphase. Die Patienten kamen nach 2, 4 und 8 Monaten zu einer klinischen Untersuchung, die abschliessende Visite erfolgte dann im 12. Monat. Zudem führten die Patienten ein Tagebuch. Während der klinischen Visiten und durch zusätzliche telefonische Kontakte wurden auch Details zu allfälligen Exazerbationen abgefragt, dazu wurden Auskünfte

über Nebenwirkungen und Gründe für einen Therapieabbruch eingeholt. Insgesamt wurden bei 2691 Patienten 4411 Exazerbationen registriert, 44 Prozent der Betroffenen hatten bei Studieneintritt eine mittelschwere COPD (GOLD-Stufe 2). Die Zeit bis zum Auftreten der ersten Exazerbation (primärer Endpunkt) konnte durch Tiotropium um 42 Tage verlängert werden (187 vs. 145 Tage). Das entspricht einer Risikoreduktion um 17 Prozent. Das Risiko für eine moderate Exazerbation sank um 14 Prozent, jenes für eine schwere Exazerbation um 28 Prozent. Die jährliche Exazerbationsrate betrug 0,64 unter Tiotropium und 0,72 unter Salmeterol. Die Überlegenheit des Anticholinergikums war bereits nach dem ersten Monat erkennbar und hielt dann über

das ganze Jahr an. Sie wurde in allen spezifizierten Subgruppen bestätigt, war unabhängig von Alter, Geschlecht, Raucherstatus (Exraucher, aktuelle Raucher) und von der Schwere der COPD. Auffallend war, dass Patienten mit einem geringen BMI und schwerer Erkrankung besonders von Tiotropium profitierten.

Tiotropium erste Wahl?

Hinsichtlich der Verträglichkeit gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Prüfsubstanzen. Während der Behandlung traten ernste Nebenwirkungen bei 14,7 Prozent unter Tiotropium und bei 16,5 Prozent unter Salmeterol auf.

Die Autoren schreiben in ihrem Artikel: «Jede Exazerbation, die verhindert werden kann, ist zum Nutzen für die

Patienten und für das Gesundheitssystem.» Dass dieses Ziel mit Tiotropium etwas besser erreicht werden kann, daran lässt die Studie ihrer Meinung nach keine erkennbaren (methodischen) Zweifel. Auch wenn sie es nicht ausdrücklich schreiben, sehen sie anscheinend Tiotropium als Mittel der ersten Wahl an. ❖

Uwe Beise

Claus Vogelmeier, et al.: Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 364: 1093–1103.

Interessenlage: Die Studie wurde von Boehringer Ingelheim und Pfizer finanziert. Die Autoren geben zahlreiche Verbindungen zur pharmazeutischen Industrie an, nachzulesen in der Originalpublikation.