

COPD-Therapie im Wandel

LAMA-/LABA-Fixkombination zeigt patientenrelevante Vorteile

Gemessen an den GOLD-Empfehlungen werden heute noch zu viele COPD-Patienten mit Inhalationssteroiden behandelt. Das zeigt den Bedarf nach einer intensivierten Therapie. Doch gerade bei COPD sollte man aktuellen Studien zufolge als Partner für den langwirksamen Bronchodilatator wohl doch eher einen lang wirksamen Bronchodilatator nehmen, und zwar als Fixkombination.

Die Therapiegewohnheiten im klinischen Alltag, die bei COPD-Patienten zur Verschreibung einer Tripeltherapie aus zwei lang wirksamen Bronchodilatoren und einem Inhalationssteroid (LAMA + LABA + ICS) führen, weichen von den aktuellen Empfehlungen der GOLD-Leitlinie (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) ab, berichtete eine Arbeitsgruppe um Prof. David Price aus Aberdeen/Grossbritannien in einem auf der Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie (SGP) in Lugano vorgestellten Poster (1). In der Studie wurden die Daten von 11 858 COPD-Patienten ausgewertet. Zum Zeitpunkt der Diagnose wurden 41,2 Prozent der Patienten als GOLD A, 24,7 Prozent als GOLD B, 17,3 Prozent als GOLD C und 16,8 Prozent als GOLD D klassifiziert. Obwohl gemäss der GOLD-Leitlinie die Tripeltherapie (LAMA + LABA + ICS) nur bei Patienten der GOLD-Gruppe D empfohlen wird (2), wurde eine solche Dreierkombination bei 18,9 Prozent der Patienten in GOLD A, 27,6 Prozent in GOLD B, 36,8 Prozent in GOLD C und 46,4 Prozent in GOLD D eingesetzt. Insgesamt zeigen diese Daten einen zu häufigen Einsatz der Tripeltherapie in der klinischen Praxis, schlussfolgern die Autoren (1). Vor dem Hintergrund der im Herbst 2014 publizierten WISDOM-Studie (3), die gezeigt hat, dass selbst bei Patienten mit schwerer COPD, die eine solche Tripeltherapie erhalten, das Inhalationssteroid ohne eine Steigerung des Exazerbationsrisikos abgesetzt werden kann, stellt sich die Frage nach Auswegen aus dieser Praxis des häufigen Steroideinsatzes.

Es muss nicht immer ein ICS sein

Ein möglicher Ausweg wäre die Optimierung der Bronchodilatation durch die Wahl einer guten LAMA/LABA-Kombination.

Mehrere auf dem SGP vorgestellte Studien lassen darauf schliessen, dass es in dieser Hinsicht durchaus Unterschiede gibt. So erwies sich beispielsweise in der BLAZE-Studie die einmal tägliche Inhalation der Fixkombination aus dem LABA Indacaterol und dem LAMA Glycopyrronium (Ultibro® Breezhaler®) hinsichtlich der Lungenfunktionsverbesserung und der Dyspnoereduktion als überlegen im Vergleich sowohl zu Placebo als auch zu Tiotropium. In der aktuell vorgestellten Analyse wurde gezeigt, dass diese Überlegenheit auch bei denjenigen 115 Patienten gegeben war, die bereits mit einem LAMA vorbehandelt waren. Sowohl am Tag 1 als auch in Woche 6 führte die Fixkombination zu jedem gemessenen Zeitpunkt zu signifikant besseren FEV₁-Werten als Placebo und Tiotropium. Der Verbrauch an Bedarfsmedikamenten wurde gegenüber den Vergleichspräparaten signifikant reduziert (4).

In der SPARK-Studie wurde in einer aktuell auf dem SGP präsentierten Post-hoc-Analyse gezeigt, dass die LAMA/LABA-Fixkombination bei Patienten mit schwerer COPD (n = 1744) auch die Exazerbationsrate im Vergleich zur Tiotropiumtherapie reduziert. Wie die Arbeitsgruppe um Jadwiga Wedzicha, London, in einem Poster berichtete, führte die duale Bronchodilatation in der Subgruppe der Patienten mit schwerer COPD und mindestens einer Exazerbation pro Jahr vor Studienbeginn zu einer signifikanten, 15-prozentigen Reduktion des Risikos für mittelgradige bis schwere Exazerbationen im Vergleich zur Tiotropiummonotherapie (RR 0,85; 95%-KI 0,73; 0,98) (5).

Duale Bronchodilatation ist nicht gleich duale Bronchodilatation

Es gibt allerdings nicht nur Unterschiede zwischen Mono- und Dualtherapie, sondern

auch zwischen verschiedenen Dualtherapien. Das wurde in der QUANTIFY-Studie gezeigt, deren Ergebnisse von der Arbeitsgruppe um Stephanie Korn, Mainz, in Lugano präsentiert wurden (6). Hier wurde die Indacaterol-Glycopyrronium-Fixkombination (1-mal täglich) mit der freien Kombination des LABA Formoterol (2-mal täglich) mit dem LAMA Tiotropium (1-mal täglich) verglichen. Die Auswertung ergab eine signifikant stärkere Verbesserung von Parametern der Lungenfunktion (Prä-Dosis FEV₁ und Prä-Dosis FVC) unter der Fixkombination im Vergleich zu Formoterol/Tiotropium. Der Therapieeffekt auf das FEV₁ war dabei unabhängig von Faktoren wie Alter und Geschlecht der Patienten, COPD-Schweregrad oder ICS-Gebrauch. Der Anteil an Patienten mit klinisch relevanter Verbesserung der Lungenfunktion war unter der Indacaterol-/Glycopyrronium-Fixkombination signifikant höher als unter Formoterol mit Tiotropium (49,6 vs. 42,4%; p = 0,033). Hinsichtlich der Lebensqualität und der Rate an mittelgradigen und schweren Exazerbationen ergab sich zudem jeweils ein numerischer Vorteil für die Fixkombination (6). ❖

Adela Žatecky

Referenzen:

- Price D et al.: Analyzing the pathway to triple therapy in COPD patients: A retrospective database analysis. SGP 2015, Abstract P90; Respiration 2015 online first; doi: 10.1159/000381295.
- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2014. www.goldcopd.org.
- Magnussen H et al.: Withdrawal of Inhaled Glucocorticoids and Exacerbations of COPD. N Engl J Med 2014; 371: 1285–1294.
- D'Urzo A et al.: Once-daily QVA149 improves dyspnoea, lung function and reduces rescue medication use in symptomatic patients with COPD using LAMA as prior medication: The BLAZE study. SGP 2015, Abstract P93; Respiration 2015 online first; doi: 10.1159/000381295.
- Wedzicha JA et al.: QVA149 reduces the risk of moderate-to-severe exacerbations compared with open-label tiotropium in patients with severe COPD: The SPARK study. SGP 2015, Abstract P134; Respiration 2015 online first; doi: 10.1159/000381295.
- Korn S et al.: Once-Daily QVA149 Improves Dyspnea, Quality Of Life And Reduces The Rate Of Exacerbations Compared To Tiotropium Plus Formoterol In COPD Patients: The Quantify Study SGP 2015, Abstract P100; Respiration 2015 online first; doi: 10.1159/000381295.