COPD

Dreifachtherapie im Vergleich

Gemäss den GOLD-Guidelines wird die Dreifachtherapie mit langwirksamen Antimuskarinika (LAMA), langwirksamen Betamimetika (LABA) und inhalativen Kortikosteroiden (ICS) eigentlich nur für Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) der Gruppe D empfohlen, die unter einer Zweifachtherapie noch immer Exazerbationen erleiden. Die Dreifachtherapie wird jedoch sehr verbreitet angewendet, auch bei den Symptomklassen A, B und C. Ob das besser ist als eine Zweifachtherapie, untersuchten die Autoren einer aktuellen Metaanalyse.

BMJ

Metaanalysen haben zwar gezeigt, dass eine Dreifachtherapie mit einzelnen Inhalatoren das forcierte Einsekundenvolumen (FEV_1) wie auch den Gesundheitszustand verbessert, doch gab es für die Dreifachtherapie im Vergleich zur Zweifachtherapie noch keine gute Evidenz.

Die vorliegende Metaanalyse liefert nun eine Antwort hinsichtlich des Vergleichs der Exazerbationsraten bei einer Dreifachtherapie, einer Zweifachtherapie (LAMA und LABA) sowie einer Monotherapie (LAMA).

In die Analyse wurden 21 randomisierte, kontrollierte Studien (19 Publikationen) aufgenommen, davon verwendeten 6 Studien eine fixe Dreifachkombination in einem Inhalator, und 15 Studien wendeten die Dreifachtherapie mit einzelnen Inhalatoren an. Zwei Publikationen berichteten über jeweils 2 Studien mit gepoolten Daten. Die Studiendauer betrug zwischen 8 und 52 Wochen.

Dreifachtherapie versus Monotherapie mit LAMA

Zehn Studien verglichen die Dreifachtherapie mit einer LAMA-Monotherapie. Dabei sanken unter der Dreifachtherapie im Vergleich zur Monotherapie die Raten von moderaten bis schweren Exazerbationen signifikant (Rate-Ratio [RR]: 0,71; 95%-KI: 0,60 bis 0,85), ebenso die Zahl der Patienten mit einer oder mehreren moderaten bis schweren Exazerbationen (RR: 0,74; 95%-KI: 0,56 bis 0,97). Ausserdem war die Zeitspanne bis zur ersten Exazerbation unter der Dreifachtherapie grösser (Hazard Ratio [HR]: 0,69; 95%-KI: 0,54 bis 0,88).

Die Dreifachtherapie führte auch zu signifikanten Verbesserungen des FEV_1 sowie in der Lebensqualität (SGRQ-Score). Verglichen mit der Monotherapie war das Risiko für Nebenwirkungen, kardiovaskuläre Ereignisse und Pneumonien nicht grösser, jenes für schwere Nebenwirkungen dagegen kleiner. Die Gesamtmortalität unterschied sich nicht.

Dreifachtherapie versus Dualtherapie

Drei Studien verglichen die Dreifachtherapie mit einer Zweifachtherapie mit LAMA/LABA. Dabei reduzierte die Dreifachtherapie die Raten moderater und schwerer Exazerbationen signifikant (RR: 0,78; 95%-KI: 0,70 bis 0,88), verlängerte die Zeitdauer bis zur ersten Exazerbation (HR: 0,85; 95%-KI: 0,79 bis 0,91) und verbesserte das FEV_1 sowie die Lebensqualität signifikant. Im Vergleich zur Dualtherapie erhöhte die Dreifachtherapie das Risiko für Pneumonien, jenes für sonstige Nebenwirkungen oder kardiovaskuläre Ereignisse dagegen nicht. Bezüglich der Gesamtmortalität zeigten sich keine Unterschiede.

Elf Studien verglichen die Dreifachkombination mit der Zweifachtherapie LABA/ICS. Dabei reduzierte die Dreifachtherapie die Rate der moderaten bis schweren Exazerbationsraten signifikant (RR: 0,77; 95%-KI: 0,66 bis 0,91), verringerte die Anzahl der Patienten mit mindestens einer Exazerbation, verlängerte die Zeitdauer bis zur ersten Exazerbation (HR: 0,84; 95%-KI: 0,79 bis 0,90) und verbesserte das FEV_1 sowie die Lebensqualität signifikant. Im Vergleich zur Zweifachtherapie war das Risiko für Nebenwirkungen, auch Pneumonien, nicht erhöht. Die Gesamtmortalität wurde nicht beeinflusst.

Zwei Studien verglichen die fixkombinierte Dreifachtherapie mit der Dreifachtherapie mit einzelnen Inhalatoren. Bei allen Endpunkten wurden keine statistischen Unterschiede gefunden.

Fazit der Autoren

Die wichtigsten Parameter bei der COPD-Therapie sind die Exazerbationsrate und das Mortalitätsrisiko. Exazerbationen mit moderater bis schwerer Ausprägung wurden durch die Dreifachtherapie im Vergleich zur Zweifach- und zur Monotherapie signifikant reduziert, bei der Gesamtmortalität ergab sich kein Überlebensvorteil. Die Krankheitsschwere, gemessen anhand der FEV_1, erfuhr unter der Dreifachtherapie eine signifikante Verbesserung wie auch die Lebensqualität, die als Spiegel der Krankheitskontrolle dient. Die Nebenwirkungen waren vergleichbar, bis auf Pneumonien, die unter der Dreifachtherapie signifikant häufiger auftraten als unter LAMA/LABA allein sowie trendmässig häufiger (n.s.) als unter der LAMA-Monotherapie. Daher sollte eine Dreifachtherapie Patienten mit schwerer COPD vorbehalten sein, deren Symptome mit einer Zweifachtherapie nicht beherrschbar sind.

Der Vergleich beider Dreifachtherapien, fixkombiniert versus einzeln verabreicht, zeigte keinen Unterschied in Bezug auf Wirkung und Nebenwirkungen. Dennoch könnte vor dem Hintergrund von verbreiteten inadäquaten Inhalationstechniken eine vereinfachte Therapie mit nur einem Inhalator die Fehlerquote bei der Inhalation verringern. VH ▲

Quelle:
Zheng Y et al.: Triple therapy in the management of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. BMJ 2018; 363: k4388.

Interessenlage: Die Autoren deklarieren keine Interessenskonflikte.