

COPD: Indacaterol ist in jedem Alter wirksam

Mit Indacaterol (Onbrez®) steht seit kurzer Zeit ein neuer, lang wirkender inhalativer Beta-2-Rezeptoragonist zur Behandlung der mittelschweren und schweren COPD zur Verfügung. Anders als Salmeterol (Serevent®) und Formoterol (Foradil®, Oxis®) ist Indacaterol bei Asthma bronchiale nicht zugelassen. Als möglicher Vorteil wird angegeben, dass die Substanz nur einmal am Tag inhaliert werden muss. Was die Wirkung angeht, steht Indacaterol jedenfalls den etablierten COPD-Medikamenten nicht nach – und dies sowohl bei jüngeren wie auch bei älteren Patienten. Das hat eine auf dem ERS-Kongress veröffentlichte Analyse ergeben. Sie basierte auf den Daten von drei randomisierten und plazebokontrollierten Studien, wobei die Auswertungen separat für die Altersklasse bis 65 Jahre und für die über 65 Jahre erfolgte. Alle Studienteilnehmer wiesen eine moderate bis schwere COPD auf. Sie erhielten über mindestens drei Monate Indacaterol in ei-

ner Tagesdosis von 150 µg oder 300 µg, Formoterol 12 µg zweimal täglich, Plazebo oder (open-label) Tiotropium 18 µg einmal täglich. Insgesamt wurden mehr als 3000 Patienten ausgewertet. Primärer Endpunkt der Studien war das forcierte Einsekundenvolumen (FEV₁). Als klinisch signifikant wurde ein Unterschied von mindestens 120 ml gegenüber Plazebo angenommen.

Nach drei Monaten erwies sich Indacaterol in beiden Altersgruppen als wirksam gegenüber Plazebo. Die Unterschiede im FEV₁ betrug 160 bis 170 ml. Indacaterol schnitt bei COPD-Patienten beider Altersgruppen etwas besser ab als Formoterol, statistisch signifikante Vorteile gegenüber Tiotropium ergaben sich nur bei den Patienten unter 65 Jahren. Allerdings ist damit noch nicht gesagt, dass die Unterschiede zwischen den Vergleichssubstanzen klinisch signifikant sind.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) traten unter Formoterol und Indacaterol

in beiden Altersklassen etwa gleich häufig auf, unter Tiotropium war die Nebenwirkungsrate in der Altersgruppe über 65 Jahre geringfügig höher. Zu den UAW zählten vor allem eine Verschlechterung der COPD, die bei 8 bis 15 Prozent auftrat (Plazebo 14–15,5%), sowie (inhalationsbedingter) Husten und Kopfschmerzen. Klassische sympathikomimetische Nebenwirkungen wie Tachykardie und Tremor traten unter Formoterol und Indacaterol sehr selten auf (< 1%). Trockener Mund, als typischer anticholinerges Effekt, wurde unter Tiotropium – je nach Altersklasse – bei etwa 3 bis 5 Prozent der Patienten beobachtet. Ernsthaftige Nebenwirkungen traten bei 2,5 bis 7 Prozent der Patienten auf, bei allen Medikamenten häufiger in höherem Lebensalter. Fazit der Autoren, zu denen auch zwei Mitarbeiter der Herstellerfirma Novartis gehören: Indacaterol kann in allen Altersklassen als Erstlinienmedikament bei COPD angesehen werden. **U.B.**

Schützen Statine vor Lungenembolie?

Patienten, die mit Statinen behandelt werden, sind möglicherweise bis zu einem gewissen Grad vor thrombotischen Komplikationen, wie tiefe Venenthrombose und Lungenembolie, geschützt. Darauf deutet eine retrospektive Studie aus den USA hin, die von Danai Khemasuwan und Kollegen vom Albert Einstein Medical Center in Philadelphia auf dem ERS vorgestellt wurde. In die Untersuchung hatten die Forscher Patienten mit Schlaganfall, Myokardinfarkt und peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) aufgenommen. Niemand von ihnen hatte eine antikoagulative Therapie erhalten, drei Viertel von ihnen war aber bei Klinikaufnahme auf ein Statin eingestellt, ein Viertel wurde nicht mit einem Lipidsenker behandelt. Zwei Drittel der Patienten

nahmen das Statinpräparat in hoher Dosierung (> 40 mg/Tag) ein, das andere Drittel erhielt eine Low-dose-Statintherapie (< 40 mg/Tag). Insgesamt betrug die Inzidenz der venösen Thromboembolien 10 Prozent. Unter den mit einem Statin Behandelten erlitten 6,8 Prozent (58/855) eine venöse Thromboembolie, 20 Prozent waren es in der Gruppe, die kein Statin einnahm. Unter Berücksichtigung verschiedener Confounder, wie Immobilisation, Metastasen, Hormoneinnahme und Adipositas verringerte sich das Thromboembolierisiko unter Statinen um 71 Prozent. Die mutmassliche protektive Wirkung scheint dosisabhängig zu sein: Bei Patienten, die Statine in geringer Dosis erhalten hatten, sank das Thromboembolierisiko um 70 Prozent, bei den Pa-

tienten unter Statin-Hochdosistherapie dagegen um 80 Prozent. Obwohl es sich nur um eine relativ fehleranfällige Retrospektivstudie handelt, sehen die Autoren in den Ergebnissen einen Hinweis darauf, dass Statine ein gutes präventives anti-thrombotisches Potenzial besitzen. Momentan lässt sich der zugrunde liegende Wirkmechanismus nicht sicher angeben. Wahrscheinlich spielt nicht die Lipidsenkung eine Rolle, sondern es geht um (antiarteriosklerotische) pleiotrope Statineffekte. Hierzu zählen vor allem die Verbesserung der Endothelfunktion, die Verhinderung der Thrombusformation, die Stabilisierung von Plaques und die Modulation von Entzündungsvorgängen. **U.B.**