

Tiotropium bei COPD

Sicher mit beiden Inhalern

In der grossen und praxisnahen klinischen Studie TIOSPIR wurden die beiden Applikationsformen von Tiotropium, der HandiHaler® und der Respimat® Soft Inhaler, hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit verglichen. Das beruhigende Resultat: Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Tiotropium nimmt seit Jahren im Armamentarium zur Behandlung der COPD eine besondere Stellung ein. Seine Wirksamkeit wurde in Studien gut belegt, und selbst das sehr kritische deutsche Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) spricht der Substanz im Vergleich zur Gruppe der langwirksamen β -Adrenozeptoragonisten einen Zusatznutzen zu, der sich sowohl auf die Häufigkeit von Exazerbationen als auch auf Krankenhausaufenthalte wegen dieser Exazerbationen bezieht (1). Es steht ausserhalb der Schweiz in zwei Applikationsformen zur Verfügung. Nicht völlig geklärt waren bis vor kurzem die Auswirkungen der Inhalatoren auf die Mortalität. In der UPLIFT-Studie konnte für Spiriva® 18 μ g via HandiHaler® ein Überlebensvorteil im Vergleich zu Placebo nachgewiesen werden (2). Im (vermeintlichen) Gegensatz dazu wurde Spiriva® Respimat® (in CH nicht erhältlich) in methodisch umstrittenen Arbeiten mit erhöhter Mortalität in Verbindung gebracht. Dabei sei – wie Prof. Dr. Peter Calverley vom University Hospital Aintree in Liverpool, UK, ausführt – beispielsweise nicht ausreichend bedacht worden, dass Letzterer in der Regel bei kränkeren Patienten mit krankheitsbedingt höherer Mortalität zum Einsatz kommt, was bei indirekten Vergleichen zwischen Studien den Eindruck erwecken könne, die Mortalität habe mit dem Device zu tun. Es sei daher dringend an der Zeit gewesen, diese Frage in einer adäquat gestalteten Studie zu untersuchen, statt alte Daten laufend neu zu analysieren.

Aussagekräftige Analyse ...

Der Verdacht einer erhöhten Mortalität mit dem Respimat® konnte, so Prof. Dr. Robert A. Wise, University of Michigan, nun mit einer grossen, prospektiven Studie ausgeräumt werden. Mit weiten, praxisnahen Einschlusskriterien und mehr als 17 000 Patienten war die Studie TIOSPIR™ (TIOtropium Safety and Performance In Respi-mat) ein überaus ehrgeiziges Projekt (3). Die Studie lief über drei Jahre und war sowohl gross genug als auch entsprechend designed, um eine aussagekräftige Analyse der

Gesamt mortalität sowie der Zeit bis zur ersten Exazerbation möglich zu machen. Die Studienpopulation entsprach dem klinischen Alltag, eingeschlossen waren Patienten aller GOLD-Gruppen (A bis D), mit unterschiedlicher Zusatzmedikation und zum Teil auch Herzerkrankungen in der Anamnese.

...ohne signifikante Unterschiede

Zwischen den beiden Inhalern bestand kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Zeit bis zur ersten Exazerbation (756 Tage unter Spiriva® Respimat® 5 μ g; 719 Tage unter Spiriva® HandiHaler® 18 μ g). Nebenwirkungen und schwere (kardiovaskuläre) Nebenwirkungen waren ebenfalls in beiden Gruppen gleich häufig. Auch hinsichtlich der Mortalität wurde kein Unterschied zwischen den beiden Dosierungen und Applikationsformen gesehen. Das galt auch für Patienten mit kardialen Arrhythmien in der Anamnese. Dazu Prof. Dr. Antonio Anzueto vom University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas: «Die wichtige Botschaft der TIOSPIR™ Studie ist, dass Ärzte darauf vertrauen können, dass sie Tiotropium bei allen Schweregraden der COPD einsetzen können, ohne sich Sorgen machen zu müssen.»

Reno Barth

Referenzen:

1. https://www.iqwig.de/download/A05-18_Kurzfassung-Abschlussbericht_Tiotropiumbromid_bei_COPD.pdf
2. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al., on behalf of the UPLIFT® (Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium) study investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2008; 359: 1543–1554.
3. Wise RA, Anzueto A, Cotton D, et al. Tiotropium Respimat Inhaler and the Risk of Death in COPD: The TIOSPIR Trial. N Engl J Med 2013; 369(10) DOI: 10.1056/NEJMoa1303342. (TIOSPIR®: Large scale trial of tiotropium Respimat® vs. HandiHaler® [HH] in patients [pts] with COPD. Abstract P752, pres. ERS 2013, Barcelona)

Quellen:

«Tiotropium soft mist inhaler and mortality in COPD: Results of the TIOSPIR clinical trial» and «COPD-Management and Strategies for 2013 – Are you up to date?» Satellitensymposien von Boehringer Ingelheim, 8. und 10. September, sowie Spiriva® Media Briefing, 9. September 2013, ERS Barcelona.