

Duale Bronchodilatation

Synergien nutzen, Exazerbationen verhindern

Eine Kombinationstherapie, bestehend aus einem lang wirksamen Anticholinergikum (LAMA) und einem lang wirksamen Beta-2-Agonisten (LABA), ist derzeit die beste Waffe, um der dynamischen Hyperinflation bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung entgegenzuwirken, so Prof. Dr. Jörg Leuppi, Kantonsspital Baselland, Liestal. Die Wirkmechanismen der beiden Substanzklassen ergänzen sich: Beta-2-Agonisten entspannen die glatte Muskulatur der Bronchien, während Muskarinrezeptorantagonisten die cholinerge Aktivierung an M3-Rezeptoren hemmen und somit den vagalen Tonus herabsetzen.

Ein entsprechender Trend hat sich bereits in der derzeit laufenden Schweizer Synergy-Studie an COPD-Patienten herauskristallisiert, in der es darum geht, die synergistischen Effekte der LAMA/LABA-Kombination in Bezug auf den Parameter Hyperinflation und letztlich die Lungenfunktion zu zeigen. Die GOLD-Leitlinien zur Behandlung der COPD empfehlen einen zweiten Bronchodilatator bei Patienten, deren Symptome mit einer Monotherapie inadäquat kontrolliert werden.

Fixkombinationen auf dem Vormarsch

Bereits vor einigen Jahren konnte gezeigt werden, dass die Kombination des Muskarinantagonisten Tiotropium (LAMA) mit dem LABA Formoterol einen Vorteil in Bezug auf die Lungenfunktion bietet im Vergleich zu einer Kombination aus inhalativem Kortikosteroid plus dem lang wirksamen Beta-2-Agonisten Salmeterol (1) bei Patienten mit mittelschwerer COPD. Seitdem wurden mehrere Fixkombinationen, die langwirksame Bronchodilatoren enthalten, entwickelt.

Prof. Dr. Ronald Dahl, Universitätsspital Odense, Dänemark, präsentierte Daten zur ersten Fixdosiskombination (QVA149) bestehend aus dem lang wirksamen Muskarinrezeptorantagonisten Glycopyrronium (LAMA) und dem lang wirksamen Beta-2-Agonisten Indacaterol (LABA), erstmals eine LABA/LAMA-Fixkombination zur einmal täglichen Applikation.*

Die Luft gänzlich herauslassen, statt nur die Atemwege zu erweitern

Als wichtigste Säule der pharmakologischen COPD-Therapie haben sich lang wirksame Bronchodilatoren herauskristallisiert. Diese verbessern nicht nur Symptome und Lebensqualität, sondern beeinflussen auch positiv Lungenfunktion und Exazerbationsraten. Die komplementäre Wirkung der LABA/LAMA-Kombinationstherapie an den Bronchien könne noch mehr, sagte Dahl. In der Kombination reduziere sie das Lungenvolumen: «Bronchodeflator statt nur Bronchodilatator.» In der kürzlich veröffentlichten SHINE-Studie (3) wurden die Vorteile der neuen Fixdosiskombination QVA149 im Vergleich zu einer Behandlung mit den zwei Einzelkomponenten und auch im Vergleich zum bisherigen Goldstandard Tiotropium bei Patienten mit moderater bis schwerer COPD untersucht. Die Fixkombination führte zu einer Reduktion der Atemnot, gemessen mit dem sogenannten TDI-(Transition-Dyspnoea-In-

dex-)Score. Die Lungenfunktion wurde unter der Fixkombination signifikant mehr gebessert; eine Zunahme des Talwerts der Einsekundenkapazität von 200 ml gegenüber Plazebo und etwa 90 ml gegen Glycopyrronium wurde erzielt. Eine bessere Wirksamkeit der Fixkombination bei dieser Patientengruppe zeigte sich in der ILLUMINATE-Studie auch gegenüber der zweimal täglichen Gabe von Salmeterol/Fluticason (4).

Geringeres Exazerbationsrisiko

Die Fixkombination reduziert das Exazerbationsrisiko bei Patienten mit schwerer und sehr schwerer COPD. In der 64-wöchigen SPARK-Studie mit 2205 Patienten mit schwerer COPD und ein bis zwei Exazerbationen im Vorjahr zeigte sich eine bis zu 15-prozentige Reduktion von Exazerbationen durch die duale Bronchodilatation mit QVA149 gegenüber Glycopyrronium allein (5). Der synergistische Effekt hält über den gesamten Tagesverlauf (24 h) an, ohne Zeichen einer Tachyphylaxie, so Dahl.

Anka Stegmeier-Petroianu

*Die in Europa bereits unter dem Namen Ultibro® Breezhaler® zugelassene Kombination ist in der Schweiz derzeit noch nicht verfügbar.

Referenzen

1. Rabe KF et al. Comparison of a combination of tiotropium plus formoterol to salmeterol plus fluticasone in moderate COPD. *Chest*. 2008; 134 (2): 255–262.
2. Bateman ED et al. Recent advances in COPD disease management with fixed-dose long-acting combination therapies. *Expert Rev Respir Med*. 2014; 8 (3): 357–379.
3. Bateman ED et al. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study. *Eur Respir J*. 2013; 42 (6): 1484–1494.
4. Vogelmeier C et al. Efficacy and safety of once-daily QVA149 compared with twice-daily salmeterol-fluticasone in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ILLUMINATE): a randomised, double-blind, parallel group study. *Lancet Respir Med*. 2013 Mar; 1 (1): 51–60.
5. Frampton JE et al. QVA149 (Indacaterol/Glycopyrronium Fixed-Dose Combination): A Review of Its Use in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Drugs*. 2014; 74 (4): 465–488.

Quelle: «From the next generation COPD-treatment to the state of the art biologic for asthma», Satellitensymposium der Firma Novartis im Rahmen der Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie, 9. Mai 2014 in Interlaken.