

## Neue medikamentöse Option bei COPD

Die neue Fixkombination QVA149\* ist eine inhalative, einmal täglich anzuwendende Fixdosiskombination aus dem lang wirksamen  $\beta_2$ -Agonisten (LABA) Indacaterol und dem lang wirksamen Muskarinantagonisten (LAMA) Glycopyrronium (NVA237) zur Anwendung bei COPD. In der ILLUMINATE-Studie, die an 93 Zentren in neun Ländern durchgeführt wurde, erhielten 522 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD randomisiert 26 Wochen lang entweder QVA149 110/50  $\mu\text{g}$  einmal täglich oder zweimal täglich die Kombination aus Salmeterol/Fluticason (SFC) 50/500  $\mu\text{g}$  (1). Primärer Endpunkt war der Nachweis der Überlegenheit der neuen Fixdosiskombination versus SFC für die AUC 0–12 Stunden nach Dosierung für das FEV<sub>1</sub> (FEV<sub>1</sub> AUC<sub>0–12h</sub>) nach 26-wöchiger Behandlung. Eine Subgruppenanalyse umfasste Patienten, die bereits zur Baseline eine Kombination aus inhalativen Kortikosteroiden (ICS) + LABA benutzten. QVA149 verbesserte die FEV<sub>1</sub> AUC<sub>0–12 h</sub> si-

gnifikant im Vergleich zu SFC zu den Wochen 12 und 26 in der Subgruppenbevölkerung. Diese Unterschiede stimmten mit den Ergebnissen für die Allgemeinbevölkerung überein und zeigten daher, dass diese Verbesserung der Atemlosigkeit unabhängig vom früheren LABA- oder ICS-Gebrauch ist. Die neue Fixdosiskombination führte zudem in der Subgruppenbevölkerung zu einer signifikanten Verbesserung der Prä-Dosis-FEV<sub>1</sub>-Tiefstwerte, verglichen mit SFC (Unterschied jeweils 0,14 und 0,15 l;  $p < 0,001$  für beide Behandlungen); auch hier zeigte sich eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Allgemeinbevölkerung. Zudem benötigen QVA149-Patienten weniger Notfallmedikation versus SFC, numerisch weniger Patienten erlebten Exazerbationen, und die Gesamtinzidenz unerwünschter Ereignisse war numerisch geringer.

Das Thema der Nebenwirkungen unter der Fixdosiskombination wurde auch in einer Metaanalyse von 14 Studien mit insgesamt

8627 COPD-Patienten umfassend untersucht (2). Die berechneten Hazard Ratios (HR) zeigten für QVA149 versus Plazebo keine signifikante Erhöhung des Risikos für Tod, schwere kardio-/zerebrovaskuläre Ereignisse, schwere Pneumonie sowie Vorhofflimmern/-flattern. Das Risiko einer schweren COPD-Exazerbation war für QVA149-Patienten geringfügig niedriger als unter Plazebo. **Lu**

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

Quelle:

1. Mezzi K et al. Once-Daily QVA149 demonstrates superior outcomes in COPD patients previously treated with fixed-dose long-acting  $\beta_2$ agonist/inhaled corticosteroid (LABA/ICS): the ILLUMINATE Study, P139.
2. Chen H et al. QVA149 does not increase the risk of cardio- and cerebrovascular events, pneumonia and exacerbation events compared with placebo: a network meta-analysis across multiple safety databases; P138.

## Lungenwachstum in der Kindheit

Relatives Neuland in der Grundlagenforschung betraten Anne Schmidt et al. in ihrer Arbeit über die physiologische Erhöhung des Lungenvolumens zwischen Säuglings- und Kindheitsalter; im Fokus standen insbesondere die Einflüsse von Geschlecht, Wachstum und Exposition gegenüber Tabakrauch (environmental tobacco smoke, ETS) auf das Lungenwachstum. Gemessen wurden die funktionelle Residualkapazität (FRC) von Säuglingen im Alter von 5

Wochen und Kindern im Alter von 6 Jahren mittels multiple breath washout (MBW); im Alter von 6 Jahren wurde die FRC ausserdem plethysmografisch untersucht (FRCpleth).

Bei Neugeborenen ( $n = 140$ ) lag die mittlere FRCMBW bei 101 ml, im Alter von 6 Jahren bei 139 ml; die FRCpleth ( $n = 87$ ) war 1094 ml. Eine grössere Erhöhung des Lungenvolumens zeigte sich bei Jungen ( $p = 0,02$ ), bei Kindern mit stärkerer Gewichtszunahme ( $p < 0,001$ ) sowie bei Exposition gegenüber ETS

( $p = 0,001$ ). Dies ist die erste Studie, die den Verlauf des Lungenvolumens vom Säuglings- zum Kindesalter verfolgt und den Einfluss genetischer und Umweltfaktoren zeigt, so die Autoren. **Lu**

Quelle: Schmidt A et al. Lung growth in Healthy Children from Infancy to Early Childhood – Longitudinal Data from a Swiss Birth Cohort Study [BILD]; 59.

## Lebererkrankungen bei Kindern mit zystischer Fibrose

Eine mit schwerer zystischer Fibrose (CF) verbundene Lebererkrankung – vor allem multilobuläre Zirrhose – tritt bei 4 bis 10 Prozent der Patienten in der späten Kindheit oder im frühen Jugendalter auf. Nach respiratorischer Insuffizienz ist dies die zweithäufigste Ursache der Mortalität, berichten Autoren des Universitätsspitals Lausanne. Der exakte Pathomechanismus ist unbekannt; zu den Risikofaktoren zählen männliches Geschlecht, Pankreasinsuffizienz und Mekoniumileus. Die Autoren des Universitätsspitals Lausan-

ne unternahmen eine retrospektive Datenanalyse an 55 CF-Patienten (56,4% weiblich) mit einem medianen Alter von 10,5 Jahren. 17 der Patienten (20%) zeigten irgendeine Form einer Lebererkrankung, 9 Prozent dieser Patienten hatten eine Zirrhose. Zirrhosepatienten waren überwiegend männlich ( $p = 0,018$ ), signifikant älter ( $p = 0,045$ ) und hatten signifikant früher die CF-Diagnose erhalten ( $p = 0,028$ ). Sie wurden frühzeitig mit einer intravenösen Antibiotikatherapie ( $p = 0,028$ ) behandelt und waren alle mit Ursodeoxycholsäure behan-

delt worden. Trotz bekannter Risikofaktoren scheint es schwierig zu sein, das Auftreten einer Leberzirrhose in diesem Patientengut zu verhindern, schlussfolgern die Autoren; sie fordern nach der erfolgreichen Einführung des Neugeborenen-Screenings für CF in der Schweiz daher auch die Implementierung verbesserter Diagnosemethoden und effektiver Frühinterventionen. **Lu**

Rochat I et al. Hepatic Disease in Children with Cystic Fibrosis: The Lausanne Experience, Abstract 64.