

Dreifachtherapie bei COPD senkt Mortalität

Lipson DA et al. Reduction in All-Cause Mortality with Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol in COPD Patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; PMID: 32162970. doi:10.1164/rccm.201911-2207OC

Um bei COPD die Gesamtmortalität zu senken, haben sich als Optionen bisher nur ein Rauchstopp, die Sauerstofftherapie bei schwerer Hypoxämie oder in Einzelfällen eine Lungensektion als effektiv erwiesen. Verschiedene Medikamente wurden bei COPD diesbezüglich geprüft, ohne dass sich ein signifikanter Vorteil ergab. Eine Ausnahme bot die IMPACT-Studie. Diese analysierten die Autoren dieser Arbeit hinsichtlich der Mortalität erneut.

An der IMPACT-Studie (Informing the pathway of COPD treatment), einer randomisierten, doppelblinden Phase-3-Studie mit einer Dauer von 52 Wochen, hatten über 10 000 Patienten teilgenommen. Voraussetzung war die Diagnose einer symptomatischen COPD bei entweder einem FEV₁ von <50% und mindestens einer im Jahr zuvor erlittenen mäßig- bis schwergradigen Exazerbation oder einem FEV₁ von 50–80% und mindestens zwei mäßig- oder einer schweren Exazerbation. In einem Verhältnis von 2:2:1 randomisiert hatten die Patienten folgendes Therapieregime erhalten:

- FF (100 µg), UMEC (62,5 µg), VI 25 µg oder
- FF (100 µg), VI 25 µg oder
- UMEC (62,5 µg), VI 25 µg.

Es wurde also das inhalative Kortikosteroid Fluticason (FF) kombiniert mit dem langwirksamen Muskarin-Antagonisten (LAMA) Umeclidinium und/oder dem langwirksamen Beta-2-Agonisten Vilanterol (VI). Ein Fünftel der Patienten erhielt kein Steroid. In der Studie kam es unter der Dreifachtherapie im Vergleich signifikant deutlicher zu einer Reduktion der Exazerbationen sowie COPD-bedingten stationären Aufnahmen sowie zu einer verbesserten Lungenfunktion und Lebensqualität für die Patienten. Einen Trend einer klinisch relevanten Senkung

der Mortalität in der Gruppe der Dreifachtherapie zeigte sich auch bei IMPACT. Da hier jedoch für 5,5% der Patienten keine Information zum Überleben vorlag, galt dies als unsicheres Ergebnis.

Die Autoren der vorliegenden Studie hatten nun die Angaben zum Überleben/Tod vervollständigt und konnten diese für 99,6% der Patienten in dieser sekundären Analyse auswerten. Dadurch kamen 27 zusätzliche Todesfälle hinzu. Bei der Berechnung der Gesamtmortalität unterschieden die Autoren zwischen dem Versterben unter Therapie (maximal 7 Tage nach Einnahme der letzten Dosis) und dem Tod ohne laufende Therapie (mehr als 7 Tage nach Einnahme der letzten Dosis) im Zeitraum von 52 Wochen. Unter der Dreifachtherapie mit FF/UMEC/VI kam es zu 98 Todesfällen (2,36%) im Unterschied zu 2,64% unter FF/VI und 3,19% unter UMEC/VI. Damit ergab sich für die Dreifachtherapie eine Hazard Ratio für den Tod von 0,72 (95% CI: 0,53 – 0,99; p = 0,042) gegenüber UMEC/VI und eine HR von 0,89 (95% CI: 0,67 – 1,16; p = 0,387) gegenüber FF/VI (nicht signifikant). Dieser Vorteil galt für Sterbefälle unter Therapie ebenso wie solche nach Absetzen der Therapie und zeigte sich vor allem für die Patienten, die bereits vor der Studie mit einem ICS behandelt und dann für die Dreifachtherapie randomisiert worden waren.

FAZIT

Die Dreifachtherapie inklusive inhalativem Kortikoid als einmal tägliche Inhalation reduzierte die Gesamtsterblichkeit im Vergleich zur Gabe einer Zweifachtherapie aus LAMA und LABA bei symptomatischer COPD deutlich, nicht jedoch gegenüber FF/VI. Nach genauerer Auswertung ergaben sich niedrigere Todeszahlen aufgrund kardiovaskulärer und respiratorischer Ursachen bzw. COPD. Diese hier deutlich gezeigte protektive Wirkung der ICS-haltigen Medikation bestätigt Effekte, die in vorherigen Studien nur vermutet werden konnten.

Dr. med. Susanne Meinrenken, Bremen