

COPD

LABA / LAMA-Fixkombination in der Dauertherapie vorteilhaft

Mit der meist gut verträglichen dualen Bronchodilatation mit einem Vagolytikum und einem Betamimetikum lassen sich bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die einer Dauertherapie bedürfen, Lungenfunktion und Lebensqualität verbessern. Auch Exazerbationen können vermieden werden.

Seit der ECLIPSE-Studie 2010 ist nicht nur bekannt, dass Exazerbationen auch bei leichter COPD auftreten können und nicht jeder Patient mitschwerer COPD Exazerbationen aufweist. Sie hat auch gezeigt, dass der beste Prädiktor für weitere Exazerbationen bereits stattgefundenen Exazerbationen sind. Daher gelte es, diese prognostisch ungünstigen Ereignisse zu vermeiden, wie Prof. Jens Schreiber, Magdeburg, auf einem Satellitensymposium erklärte¹. Für die Medikation bedeutet dies, dass neben Lungenfunktion und Symptomen auch Exazerbationen in die Überle-

gungen zur Therapiestrategie eingehen sollten.

Von den 3 inhalativen Wirkstoffklassen spielen in der Dauertherapie der COPD Vagolytika (LAMA = long acting muscarinic acetylcholine-receptor-antagonist) und Beta-2-Mimetika (LABA = long acting beta 2 agonist) die Hauptrolle. Kortikosteroide besäßen dagegen heute – anders als bei Asthma – nur noch eine untergeordnete Rolle, so Schreiber, denn sie erhöhten bei der ohnehin wenig steroidsensiblen COPD das Pneumonie-Risiko. Er sieht ihren Platz in der Prophylaxe von Exazerbationen bei Patienten mit ≥ 1 Exazerbation pro Jahr. Fixkombinationen aus LABA und LAMA, z. B. mit Indacaterol und Glycopyrronium in einem gemeinsamen Inhalator², haben in Studien zu einem deutlichen Anstieg der Lungenfunktion geführt. So konnte in der SHINE-Studie³ nach 26 Wochen eine statistisch signifikante und klinisch relevante Überlegenheit der Fixkombination

gegenüber den Einzelsubstanzen für die Trough-FEV1 nachgewiesen werden (+70 ml gegenüber Indacaterol, +90 ml gegenüber Glycopyrronium, $p > 0,001$). Gleichzeitig verringerte sich die Bedarfsmedikation deutlich. Gegenüber Placebo verbesserten sich Dyspnoe und Allgemeinzustand statistisch signifikant. Auch zur Prävention von Exazerbationen eignet sich die Fixkombination, wie in der SPARK-Studie⁴ gezeigt wurde. Im Vergleich zu einer LABA-Monotherapie (Glycopyrronium) fand sich nach 64 Wochen eine deutliche Reduktion der Rate an mittelschweren und schweren COPD-Exazerbationen um 12% ($p = 0,038$), aller Exazerbationen um 15% ($p = 0,0012$) und eine Verbesserung von Lungenfunktion und gesundheitsbezogener Lebensqualität.

Dr. Wiebke Kathmann, München

¹ Satelliten-Symposium „Mehr Luft für mehr Bewegung bei Asthma und COPD“, anlässlich des DGIM-Kongresses 2015, Mannheim, April 2015, Veranstalter: Novartis Pharma GmbH

² Ultibro® Breezhaler®, Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

³ Bateman ED et al. ERJ 2013; 42: 1484–1494

⁴ Wedzicha JA. Lancet Respir Med 2013; 1: 199–209

COPD

Zweimal tägliche Gabe reduziert Symptomatik

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist eine komplexe und heterogene Erkrankung die eine personalisierte Medizin erfordert, erklärte Prof. Àlvar Agustí, Barcelona/ Spanien auf dem DGP-Kongress¹.

Für viele Patienten sind v. a. die nächtlichen Symptome besonders belastend. Diese können bei allen COPD-Patienten gleich aussehen, aber unterschiedliche Ursachen haben, die nicht immer COPD-bedingt sein müssen, so Prof. Claus Vogelmeier. Bei der Medikation sei daher entscheidend was der Patient will und wie er sich fühlt. „Es gibt Patienten, die mit der 1-maligen Gabe nicht auskommen, nach 12 Stunden bereits eine Verschlechterung verspüren und von sich aus nach einer zusätzlichen Medikation fragen.“

Die LAMA/LABA-Fixkombination² aus 400 µg Acridiniumbromid und 12 µg Formoterolfumarat ist seit Anfang des Jahres

für die 2-mal tägliche Gabe zugelassen. Die Zulassung erfolgte für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Linderung von Symptomen bei Erwachsenen mit COPD. Während LAMA die Bronchokonstriktion indirekt reduzieren, indem sie die Acetylcholin-Signalübertragung via Muskarinrezeptor auf die glatte Muskulatur der Bronchien hemmen, stimulieren LABA direkt β_2 -Adrenozeptoren, die für die Relaxation der glatten Muskulatur verantwortlich sind. Durch den additiven Effekt der verschiedenen Wirkmechanismen hat sich die Kombination von LAMA und LABA als erfolgreiches Konzept in der COPD-Therapie erwiesen.

Weitere Therapieansätze bei COPD diskutierte Vogelmeier kritisch. Positiv bewertete er die zusätzliche Gabe des Phosphodiesterase-4-Hemmers Roflumilast bei Patienten mit einer hohen Exazerbationsrate, die bereits intensiv therapiert wur-

den und eine schlechte Lungenfunktion und chronische Bronchitis aufwiesen. In der 12-monatigen REACT-Studie³ erhielten 1953 Patienten eine maximale COPD-Therapie mit LABA, inhalativen Steroiden und ggf. LAMA. Zusätzlich zur Dual- oder Tripeltherapie wurden sie mit Roflumilast oder Placebo behandelt. Im Vergleich zu Placebo ging mit Roflumilast die Rate schwerer Exazerbationen nochmals um 24,3% zurück. Ein nicht wegzu diskutierendes Phänomen sei hierbei jedoch die hohe Ausstiegsrate von 30% aufgrund einer Unverträglichkeit, so Vogelmeier.

Daniela Sandrock, Stuttgart

¹ Satellitensymposium „Die fünf W's der COPD-Therapie: Wann, wie, was – wer und warum?“ im Rahmen des 56. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, März 2015, Berlin, Veranstalter: Berlin-Chemie AG

² Brimica® Genuair®, Berlin Chemie AG, Berlin

³ Martinez FJ et al. Lancet 2015; 385: 857–866

Nach Angaben der Industrie