

Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung

# Exazerbationen verhindern: LABA/LAMA vs. LABA/ICS

Wenn Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) mit einer akuten Exazerbation stationär eingewiesen werden, sollte überprüft werden, ob der Patient medikamentös gut eingestellt ist. Vor dem Hintergrund neuer Studienresultate steht vor allem die Frage im Raum, ob der Patient ein inhalatives Steroid (ICS) benötigt oder nicht.

Gemäß den Empfehlungen des internationalen GOLD-Komitees [1] sind inhalative Steroide bei COPD indiziert, wenn Patienten eine schlechte Lungenfunktion haben und/oder häufig exazerbieren. „Häufig“ heißt: 2 oder mehr moderate oder schwere Exazerbationen pro Jahr oder mindestens eine Exazerbation, die eine stationäre Behandlung erfordert. In den letzten Jahren wird zunehmend diskutiert, ob diese Empfehlung beibehalten werden kann. Hintergrund ist die Erkenntnis, dass potente lang wirksame Bronchodilatoren bei bestimmten Patienten ebenso effektiv wie ICS in der Lage sein können, Exazerbationen vorzubeugen.

### Neue Studienergebnisse: FLAME im Fokus

Beim Kongress der American Thoracic Society und zeitgleich im „New England Journal of Medicine“ wurden kürzlich die Ergebnisse der FLAME-Studie [2] präsentiert, die Patienten mit erhöhtem Exazerbationsrisiko untersuchte. Teilnehmer waren 3362 COPD-Patienten mit einer FEV<sub>1</sub> zwischen 25 und 60% vom Soll, einer ausgeprägten Symptomatik

(mMRC≥2) und mindestens einer Exazerbation im Vorjahr, die Antibiotika oder orale Steroide erfordert hatte. Behandelt wurde randomisiert und doppelblind mit der LABA/LAMA-Fixkombination Indacaterol/Glycopyrronium (1x tgl. 110/50 µg, Ultibro® Breezhaler®) oder der LABA/ICS-Fixkombination Salmeterol/Fluticason (2x tgl. 50/500 µg). Die Studie lief über ein Jahr. Beim primären Studienziel, der Reduktion der Rate aller Exazerbationen (mild/moderat/schwer), erwies sich Indacaterol/Glycopyrronium als nicht unterlegen. Beim sekundären Studienziel, der Überlegenheit bei der Reduktion der jährlichen Rate aller Exazerbationen (mild/moderat/schwer) zeigte sich Indacaterol/Glycopyrronium signifikant überlegen (relative Risikoreduktion 11%, p = 0,003). In eingehenderen, weiteren Analysen ergab sich u.a. eine Risikoreduktion um 22% für die Zeit bis zur ersten moderaten bis schweren Exazerbation (ein sekundärer Endpunkt; p<0,001, Abb. 1). In mehreren Subgruppen wurde beobachtet, dass die Patienten, die Indacaterol/Glycopyrronium erhielten, gegenüber der Therapie mit LABA/ICS (Salmeterol/

Fluticason) profitierten. Die Konsistenz der Resultate ist nach Worten von Studienleiterin Jadwiga Wedzicha, Imperial College London, ein Qualitätsmerkmal der Studie [3].

### Fazit für die Praxis

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass FLAME den Nutzen von LABA/ICS (Salmeterol/Fluticason) gegenüber LABA/LAMA (Indacaterol/Glycopyrronium) bei COPD-Patienten mit erhöhtem Exazerbationsrisiko infrage stellt. Diskutiert wird, ob die Eosinophilenzahl im Blut als Marker für die Steroidsensibilität eines COPD-Patienten herangezogen werden könnte.

In FLAME hat sich diese Vorstellung allerdings nicht bestätigt. Ob Patienten mehr oder weniger als 2% Eosinophile im Blut aufwiesen, beeinflusste das Ergebnis nicht wesentlich – bei beiden Gruppen erlitten Patienten unter Indacaterol/Glycopyrronium signifikant weniger moderate oder schwere Exazerbationen als unter Salmeterol/Fluticason (weiterer sekundärer Endpunkt; p=0,004 respektive p=0,01).

Zu berücksichtigen ist bei der Therapieentscheidung auch, dass ICS bei COPD-Patienten das Pneumonierisiko erhöhen können. Das zeigte sich auch in FLAME (53 Fälle unter LABA/LAMA, 80 unter LABA/ICS; 3,2% vs. 4,8%; p=0,02). „Jetzt geht es darum, die Rolle der ICS bei COPD sorgfältig zu definieren“, resümierte Wedzicha [3].

Manuela Arand, Berlin

### Literatur

- 1 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Update 2016. www.goldcopd.com
- 2 Wedzicha J et al. NEJM 2016; 374: 2222–2223
- 3 Wedzicha J. Oral Presentation beim Kongress der ATS 2016, 16.05.2016

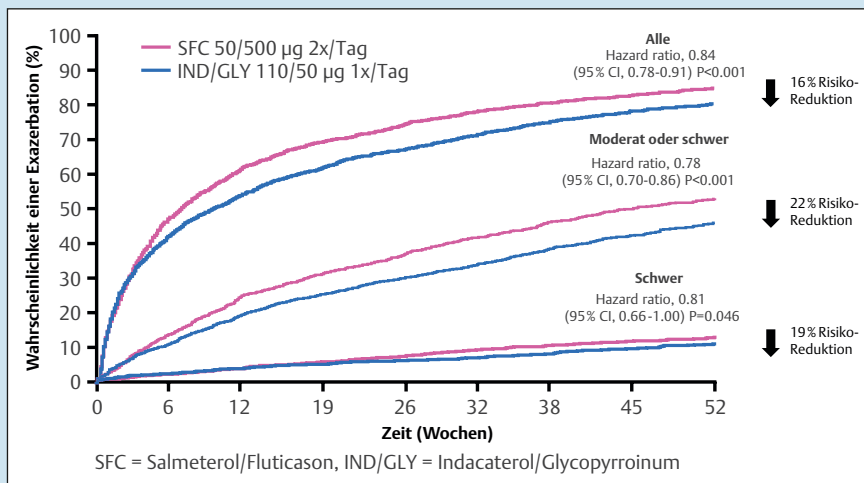


Abb. 1 IND/GLY verlängert die Zeit bis zur ersten Exazerbation im Vergleich zu SFC (sekundäre Endpunkte) (mod. nach [2]).

Quelle: Jahreskongress der American Thoracic Society, San Francisco, 13.–18. Mai 2016. Der Beitrag entstand mit freundlicher Unterstützung von Novartis Pharma GmbH.