

Blut-Eosinophile als Biomarker für das Therapieansprechen bei COPD

Singh D et al. Blood Eosinophil Counts in Clinical Trials for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; doi:10.1164/rccm.201912-2384PP

Für die Präzisionsmedizin wie auch die Selektion von Patienten für klinische Studien spielen Biomarker eine wichtige Rolle. Bei Patienten mit chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD) kann die Zahl der Eosinophilen im Blut (blood eosinophil count, BEC) helfen abzuschätzen, ob inhalative Kortikosteroide (ICS) oder zielgerichtete Therapien wirksam sind. Eine Übersichtsarbeit beschäftigt sich mit der aktuellen Evidenz zu diesem Biomarker.

Die Daten, die Dave Singh von der Abteilung für Infektiologie, Immunität und Pneumologie der Universität von Manchester und eine internationale Expertengruppe ausgewertet haben, zeigen, dass die BEC mit der Zahl der Eosinophilen in der Lunge korreliert und BEC-Messungen im Zeitverlauf stabil sind, wenn statistische Standardmethoden verwendet werden.

BEC-Werte staffeln

Einen größeren Effekt von ICS bei höheren BEC fanden verschiedene randomisiert-kontrollierte Studien mit Patienten mit COPD und vorangegangene Exazerbationen. In größeren Kohorten konnte dies auch kontinuierlich über die Zeit gezeigt werden. Allerdings genügt nicht eine einfache Dichotomisierung mit einem einzigen BEC-Schwellenwert, betonen die Autoren. Es sollten gestaffelte Schwellenwerte für Subgruppen von Patienten gewählt werden, die mit einem ansteigenden ICS-Ansprechen assoziiert sind. So spricht bspw. bereits die große Gruppe der COPD-Patienten mit

≥ 100 BEC/ μ l mit einer größeren Wahrscheinlichkeit auf ICS an als Patienten mit weniger BEC. Durch höhere Schwellenwerte können kleinere Subgruppen identifiziert werden, die mit einer hohen Wahrscheinlichkeit noch deutlich stärker von ICS profitieren.

Klinische Charakteristika mit einbeziehen

Studien mit unterschiedlichen Substanzklassen legen darüber hinaus nahe, immer auch klinische Charakteristika in die Subgruppendefinition mit einzubeziehen, um die Wahrscheinlichkeit für ein Ansprechen auf die Therapie zu erhöhen. Das könnte bspw. die Zahl und Schwere der Exazerbationen im letzten Jahr oder der Rauchstatus sein, die das ICS-Ansprechen bei verschiedenen BEC-Werten zusätzlich beeinflussen. Von einer gegen den Interleukin-5-Rezeptor α gerichteten Therapie scheinen bspw. Patienten besonders zu profitieren, die bereits eine inhalative Dreifachtherapie erhalten, ≥ 3 moderate oder schwere Exazerbationen pro Jahr erleiden und ≥ 220 BEC/ μ l aufweisen.

Studien sollten BEC berücksichtigen

Da die Rolle von BEC als Biomarker bei COPD inzwischen gut belegt ist, sollte dieser Biomarker zukünftig auch in randomisiert-kontrollierten Studien eingesetzt werden, um ihn bei verschiedenen Populationen und unterschiedlichen Wirkstoffklassen weiter zu untersuchen. Dabei kann die BEC sowohl zum Ein- als auch Ausschluss von Patientensubgruppen mit einer eosinophilen Inflammation verwendet werden. Außerdem weisen Studienergebnisse auf ein erhöhtes Risiko chronischer bakterieller Infektionen und Pneumonien bei niedriger BEC hin. Damit könnte dieser Biomarker auch eine Patientensubgruppe identifizieren, die Strategien gegen bakterielle Infektionen benötigt.

FAZIT

Die Autoren sehen durch ihre Ergebnisse bestätigt, dass die Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) in ihren Empfehlungen von 2019 bereits empfiehlt, BEC als Biomarker in der Praxis zusammen mit dem Exazerbationsrisiko als klinischen Marker zur Entscheidung für oder gegen ICS einzusetzen. Auch die Verwendung mehrerer Schwellenwerte in der Zusammenschau mit dem Grad des Exazerbationsrisikos und der bestehenden Therapie wird bereits empfohlen.

Friederike Klein, München