

Die Effektivität einer Tripeltherapie ist nicht abhängig vom Exazerbationsrisiko

Halpin DMG et al. The Effect of Exacerbation History on Outcomes in the IMPACT Trial. Eur Respir J 2020; 55: 1901921. doi:10.1183/13993003.01921-2019

Die Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) empfiehlt seit 2019 die Abschätzung des Exazerbationsrisikos bei chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD) nach der Exazerbationshäufigkeit in den vergangenen 12 Monaten. Da in der IMPACT-Studie Patienten mit unterschiedlicher Exazerbationshäufigkeit teilgenommen hatten, wurde jetzt eine Analyse der Behandlungsergebnisse nach dem Exazerbationsrisiko vorgenommen.

IMPACT ist eine 52-wöchige randomisierte Doppelblindstudie, die eine einmal tägliche inhalative Tripeltherapie mit dem inhalativen Kortikosteroid Flutikasonfuroat (FF), dem langwirksamen Muskarinantagonisten (LAMA) Umeclidinium (UMEC) und dem langwirksamen Beta2-Agonisten (LABA) Vilanterol (VI) mit einer dualen Therapie mit FF/VI oder UMEC/VI verglich. An der Studie nahmen Patienten mit einer symptomatischen COPD teil, die bereits Exazerbationen durchgemacht hatten. Für die aktuelle Analyse teilten David M. G. Halpin von der Universität von Exeter und Kollegen die Patienten nach der Zahl und Schwere der Exazerbationen vor Randomisierung in 3 Gruppen ein:

- eine moderate, keine schwere Exazerbation: 3056 Patienten (30%)
- häufigere moderate (≥ 2), keine schwere Exazerbation: 4628 Patienten (45%)
- schwere Exazerbationen (≥ 1) und weitere moderate Exazerbationen: 2671 Patienten (26%).

Die aktuelle Analyse wertete die Wirksamkeit der Tripeltherapie im Vergleich zu den jeweiligen dualen Therapien in diesen Subgruppen aus und verglich auch die dualen Therapien miteinander. Zudem wurden die Bluteosinophilenzahlen mit in die Auswertung einbezogen. Endpunkte der Auswertung waren die jährlichen Raten moderater und schwerer Exazerbationen – dies war schon im Vorfeld definiert worden – sowie post hoc auch Lungenfunktion und Gesundheitszustand.

Ergebnisse

Die Häufigkeit moderater oder schwerer Exazerbationen war bei Tripeltherapie in allen 3 Gruppen gegenüber den dualen Therapien reduziert. Bei einer moderaten Exazerbation in der Vorgeschichte war die Exazerbationsrate in der Studie mit FF/UMEC/VI um 20% gegenüber FF/VI reduziert, bei häufigeren moderaten Exazerbationen vor Studienbeginn um 11% und bei schweren Exazerbationen in der Vorgeschichte um 17%. Die Risikoreduktion bei dem Vergleich von FF/UMEC/VI mit UMEC/VI betrug in den 3 Gruppen 18%, 29% und 26%.

Die Rate moderater bis schwerer Exazerbation war in der FF/VI-Gruppe bei Patienten mit häufigeren moderaten Exazerbationen in der Vorgeschichte gegenüber UMEC/VI um 21% reduziert, der Unterschied war in der Gruppe mit schweren Exazerbationen vor Randomisierung allerdings nur numerisch und bei einer moderaten Exazerbation vorher nicht festzustellen.

Wurden die Bluteosinophilenzahlen mit einbezogen, fand sich ein Unterschied der Exazerbationsraten je nach Therapie erst bei Patienten mit > 200 Eosinophilen pro μl . Bei höheren Eosinophilenzahlen waren die Raten moderater und schwerer Exazerbationen bei Therapie mit FF/VI geringer als mit UMEC/VI. Die Effektivität der Tripeltherapie war nicht von den Eosi-

nophilenzahlen beeinflusst und verbesserte Lungenfunktion und Gesundheitszustand gegenüber beiden dualen Therapien unabhängig von der Exazerbationssubgruppe. Beim Vergleich der Lungenfunktion war die duale Therapie mit UMEC/VI in allen Subgruppen der Kombination FF/VI überlegen.

FAZIT

Die Subgruppenanalyse bestätigt die Ergebnisse der Intention-to-treat-Auswertung der Studie, betonen die Autoren. Die Tripeltherapie reduziert unabhängig von der Exazerbationshistorie das Risiko für moderate bis schwere Exazerbationen deutlicher als die beiden dualen Therapien. Bei den dualen Therapien spielt sowohl die Exazerbationsvorgeschichte als auch die Bluteosinophilie eine Rolle hinsichtlich der Wirksamkeit.

Friederike Klein, München