

CTEPH

Daten bestätigen Wirksamkeit und Verträglichkeit von Riociguat

Die chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) und pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) sind Formen der pulmonalen Hypertonie. Bei operablen Patienten ist mit der pulmonalen Endarteriektomie (PEA) eine kurative Behandlung möglich. Für inoperable sowie Patienten mit persistierendem oder rezidivierendem Hypertonus nach PEA steht seit 2014 Riociguat¹ für eine gezielte medikamentöse Therapie zur Verfügung.

Riociguat stimuliert die lösliche Guanylatcyclase (sGC) als ein zentrales Molekül bei CTEPH und PAH. Der sGC-Stimulator erhöht die Sensitivität der sGC für den endogenen Vasodilatator Stickstoffmonoxid (NO) und stimuliert die sGC über eine zweite Bindungsstelle auch in Abwesenheit von NO. Über beide Mechanismen wird die Produktion von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) gesteigert. cGMP vermindert den Gefäßtonus und

wirkt antiproliferativ, antifibrotisch und antiinflammatorisch. In den Zulassungsstudien hatte Riociguat seine Wirksamkeit mit Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit und gute Verträglichkeit sowohl bei Patienten mit CTEPH² in der CHEST-Studie als auch mit PAH³ in der PATENT-Studie sowie deren Verlängerungen^{4,5} nachgewiesen. Real-World-Daten, die Dr. Matthias Held, Würzburg, in Amsterdam vorstellte⁶, bestätigen nun die Ergebnisse der Studien bei Patienten mit CTEPH⁷.

An der Missionsärztlichen Klinik in Würzburg wurden die Daten von 56 Patienten mit Ersttherapie mit Riociguat bzw. Wechsel der Therapie auf das Medikament zwischen April 2014 und Mai 2015 erhoben, die inoperabel waren oder deren Hypertonus nach Operation persistierte bzw. rezidierte. „In der Gesamtpopulation zeigte sich nach 3 Monaten eine um 40 m auf 334 m verlängerte 6-Minuten-Gehstrecke“

berichtet Held. Die Konzentration des Herzinsuffizienzmarkers NT-proBNP reduzierte sich um fast 900 pg/ml auf 2047 pg/ml. Die Therapie erwies sich als gut verträglich, so Held weiter. 64% der Patienten konnten die maximale Dosis von 2,5 mg 3-mal täglich erhalten. Reflux war vergleichbar häufig wie in der Zulassungsstudie, Kopfschmerz und Diarrhoe waren seltener, Schwindel dagegen häufiger. Der systolische und der diastolische Blutdruck wurden leicht, aber deutlich gesenkt. Nur bei einer Patientin kam es zu einer Synkope, die jedoch nicht behandlungsassoziiert war, sodass die Therapie fortgesetzt werden konnte.

Michael Koczorek, Bremen

¹ Adempas®, Bayer Health Care AG, Leverkusen

² Ghofrani G et al. N Engl J Med 2013; 369: 319–29

³ Ghofrani G et al. N Engl J Med 2013; 369: 330–40

⁴ Simonneau G et al. Eur Resp J 2015; 45: 1293–1302

⁵ Rubin LJ et al. Eur Resp J 2015; 45: 1303–13

⁶ Symposium „Practical Use of Riociguat in PAH and CTEPH“ im Rahmen der Jahrestagung der European Respiratory Society (ERS), September 2015, Amsterdam, Veranstalter: Bayer Health Care AG

⁷ Held M et al. Manuscript in preparation

COPD

Tiotropium/Olodaterol verbessert Lebensqualität und Lungenfunktion

Für die langwirksame Dauertherapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) steht jetzt auch in Deutschland die Fixkombination aus Tiotropium und Olodaterol¹ zur Verfügung. Sie führt bei COPD-Patienten ab GOLD-Stadium II zu einer deutlichen Verbesserung der Lungenfunktion, der Symptomatik und zu einem geringeren Verbrauch an Notfallmedikation².

Wie Prof. Dave Singh, Manchester/England, beim ERS-Kongress in Amsterdam erklärte, hat eine aktuelle Post-hoc-Analyse der OTEMTO®-Studien 1 und 2^{3,4} jetzt belegt, dass die Fixkombination aus dem bewährten LAMA Tiotropium und dem ultralangwirksamen LABA Olodaterol auch die Lebensqualität klinisch relevant verbessern kann. Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD führte die Kombinationstherapie zu einer Verbesserung der Lebensqualität auf dem SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) um 4,67 Punkte

gegenüber Placebo. Eine Reduktion um 4 oder mehr Punkte wird als klinisch relevant angesehen⁵. Im Vergleich zu einer Tiotropium-Monotherapie erreichten mit der Fixkombination 13% mehr Patienten diese relevante Verbesserung der Lebensqualität (52,8 vs. 39,2%). Wie Singh betonte, ist die Verbesserung der Lebensqualität bei der Behandlung der unheilbaren Erkrankung ein wesentliches Therapieziel. Eine frühzeitige maximale Bronchodilatation von Beginn der Dauertherapie an ermöglicht den Patienten ein selbständigeres Leben mit gutem Allgemeinbefinden.

Weitere Neuigkeiten zeigte eine aktuelle Auswertung der ENERGITO®-Daten, die ebenfalls erstmals beim ERS präsentiert wurden⁶: Tiotropium/Olodaterol (1-mal täglich) hat die Lungenfunktion stärker als eine LABA/ICS-Fixkombination (Salmeterol/Fluticason, 2-mal täglich) verbessert, betonte Prof. Kai Michael Beeh, Wiesbaden. Der Trough-FEV₁-Wert verbesserte

sich im Vergleich zur LABA/ICS-Gruppe um 42%⁷. Dies unterstreicht, dass Patienten mit weniger schwerer COPD zu häufig eine ICS-haltige Therapie erhalten, obwohl viele diese gar nicht brauchen, so Beeh. Laut GOLD werden inhalative Steroide nur für Patienten im GOLD-Stadium C und D empfohlen, also schwer kranke Patienten mit hohem Exazerbationsrisiko⁸.

Dagmar Jäger-Becker, Rodgau

¹ Spiolto® Respimat®, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, Ingelheim

² Buhl R et al. Eur Respir J 2015; 45: 969–979

³ Singh D et al. Res Med 2015, in press

⁴ Singh D et al. ERS 2015, Amsterdam, Poster PA2958

⁵ Jones PW, COPD 2005, 2: 75–79

⁶ Symposium „A driving force in new treatments – latest insights from the Boehringer Ingelheim respiratory portfolio“ im Rahmen der Jahrestagung der European Respiratory Society (ERS), September 2015, Amsterdam, Veranstalter: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG

⁷ Beeh KM et al. ERS 2015, Amsterdam, Poster PA43366; Abstract 750338

⁸ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), www.foldcopd.org