Bluteosinophilie spricht für ICS-Nutzen bei COPD

Fragestellung: Gibt es einen Biomarker, der das Ansprechen von COPD-Patienten auf eine Therapie mit inhalativen Steroiden (ICS) vorhersagt?

Hintergrund: Es ist ein besonders eleganter wissenschaftlicher Ansatz, die Daten einer uralten Studie nach einer neuen Idee durchzurechnen. Man muss sich dabei nicht die Mühe einer neuen Patientenakquise machen, sondern kann am Computer rasch ein sinnvolles Design für eine neue prospektive Studie entwerfen. Mit einer Reanalyse der im Jahr 2000 publizierten ISOLDE-Studie wurde nun ein Beispiel für dieses Vorgehen demonstriert.

Patienten und Methoden: In der doppelblind geführten und placebokontrollierten ISOLDE-Studie wurde der Effekt einer Monotherapie mit 2 x 500 µg Fluticason auf die Krankheitsprogression einer mäßigen bis schweren COPD (chronic obstructive pulmonary disease) bei 751 Patienten über 3 Jahre hinweg untersucht. Der Unterschied beim Rückgang der FEV₁ war nicht statistisch signifikant, allerdings kam es beim sekundären Endpunkt der jährlichen Exazerbationsrate mit Fluticason zu einem signifikanten Rückgang von 1,32 auf 0,99/Jahr. Die Studie hatte aber auch den Nachteil, dass schon in der 8wöchigen Vorlaufphase ein Viertel der Patienten ausschied und in der Doppelblindphase sogar fast die Hälfte. In zwei kleineren Studien hatte man beobachtet, dass das Risiko schwerer Exazerbationen der COPD reduziert ist, wenn man die Steroidtherapie so titriert,

dass sich die Eosinophilenzahl im Sputum normalisiert. Hohe Eosinophilenzahlen im Sputum waren mit gutem Ansprechen der FEV₁ auf systemische Steroide assoziiert. Allerdings ist die Bestimmung der Eosinophilen im Sputum technisch schwierig und in der Praxis kaum praktikabel. Daher prüften Statistiker nun in einer neuen Analyse der ISOLDE-Daten, ob sich bei Berücksichtigung der Bluteosinophilen eine ähnliche Assoziation ergibt.

Ergebnisse: Bei Betrachtung aller Patienten der ISOLDE-Studie betrug der jährliche Rückgang der unbeeinflussten FEV₁ in der Verumgruppe 50 ml/Jahr, in der Placebogruppe 59 ml/Jahr. Immerhin war aber die FEV₁ nach Anwendung eines Bronchodilatators über die gesamte Studiendauer mit Fluticason signifikant höher als mit Placebo. Unterteilte man die Patienten nach der Eosinophilenzahl im Blut bei Studienbeginn, so ergab sich aber ein anderes Bild. 456 Patienten hatten eine Eosinophilenzahl im Blut <2 %. In dieser Gruppe ging die FEV₁ mit Fluticason nach Anwendung eines Bronchodilatators um im Schnitt 54,2 ml/Jahr zurück und unterschied sich nicht von Placebo mit 51,3 ml/Jahr. Anders bei den 214 Patienten mit einer Eosinophilenzahl ≥2 %: In dieser Gruppe verringerte Fluticason den Rückgang um 33,9 ml/Jahr (-40,6 vs. -74,5 ml/Jahr; p=0,003). Auch der Rückgang des allgemeinen Gesundheitsstatus, erfasst mit gängigen Fragebögen, war mit Placebo über die 3 Jahre signifikant höher als mit Fluticason. Auf die Exazerbationsrate wirkte sich die Therapie auch in der Gruppe mit Eosinophilen ≥2 % nicht günstig aus.

Schlussfolgerungen: Die Beachtung der Eosinophilenzahl könnte für die richtige Therapiewahl bei der COPD eine wichtige Rolle spielen. COPD-Patienten mit höheren Eosinophilenzahlen profitieren von inhalativen Steroiden mehr als solche mit niedrigen.

Originalie

Barnes NC, Sharma R, Lettis S, Calverley PM. Blood eosinophils as a marker of response to inhaled corticosteroids in COPD. Eur Respir J. 2016;47(5):1374–82.

– **Kommentar** von Prof. Dr. med. Hermann S. Füeßl

Nützlich für die Planung neuer Therapiestudien

In die Therapie bei COPD ist in den letzten Jahren eine erhebliche Dynamik gekommen. Gerade mit der Einführung der Kombinationen aus lang wirksamen Anticholinergika und Beta-2-Sympathikomimetika sind die inhalativen Steroide weitgehend in den Hintergrund getreten. Mit dem literarischen Hinweis auf die Bedeutung der Eosinophilenzahl für das Ansprechen auf inhalative Steroide haben die Autoren aber einen wichtigen Punkt angesprochen, der bisher bei der Auswahl der richtigen Therapie zu wenig berücksichtigt wurde. Damit liegt die Studie im modernen Trend auf der Suche nach maßgeschneiderten individuellen Therapien. Möglicherweise befand sich in der ISOLDE-Studie in der Gruppe mit höheren Eosinophilenzahlen ein größerer Anteil von Patienten mit sog. Overlap-Syndrom, d.h. einer Erkrankung, die auch Charakteristika eines Asthma bronchiale aufweist. Dieser Punkt wird sich anhand der alten Studiendaten nicht mehr klären lassen. Zumindest kreiert die Beobachtung aber neue Hypothesen,

die in weiteren prospektiven Studien zur Therapie der COPD beachtet werden sollten. Manchmal ist es für die Planung von Therapiestudien doch ganz nützlich, ältere Daten unter einem neuen Aspekt noch einmal aufzurollen.

Prof. Dr. med. Hermann S. Füeßl

Internist – Gastroenterologe
Privatpraxis für Integrative Innere Medizin
Renatastr. 50, 80639 München
hsfuessl@t-online.de