

## Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

# Welcher Bronchodilatator zur Prävention von Exazerbationen?

Vogelmeier C et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. N Engl J Med. 2011;364:1093–1103

### Fragestellung

In der POET-COPD-Studie (Prevention of Exacerbations with Tiotropium in COPD) wurde untersucht, ob zur Prävention von Exazerbationen bei Patienten mit mittelschwerer bis sehr schwerer COPD ein lang wirksames Anticholinergikum einem lang wirksamen Beta-2-Sympathomimetikum überlegen ist.

### Methodik

In der randomisierten Doppelblindstudie wurde Tiotropium (18 µg, einmal täglich) mit Salmeterol (50 µg, zweimal täglich) bezüglich der Inzidenz mittelschwerer bis schwerer Exazerbationen verglichen. In die Studie aufgenommen wurden 7376 Patienten (Alter mindestens 40 Jahre und Rauchervorgeschichte von mindestens zehn Packungsjahren) mit mittelschwerer bis sehr schwerer COPD und mindestens einer Exazerbation im vorangegangenen Jahr.

Die Fortsetzung der üblichen COPD-Medikation, mit Ausnahme von Anticholinergika bzw. lang wirksamen Beta-2-Sympathomimetika, während der doppel-

blinden Behandlungsphase war erlaubt. Die Behandlungsdauer betrug ein Jahr. Primärer Studienendpunkt war die Zeit bis zur ersten COPD-Exazerbation.

### Ergebnisse

Tiotropium erhöhte im Vergleich zu Salmeterol die Zeit bis zur ersten Exazerbation (187 vs. 145 Tage) und erniedrigte das Risiko für eine Exazerbation um 17% (Hazard Ratio [HR] = 0,83; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,77–0,90;  $p < 0,001$ ). Tiotropium erhöhte auch die Zeit bis zu einer ersten schweren Exazerbation (HR = 0,72; 95%-KI: 0,61–0,85;  $p < 0,001$ ), erniedrigte die jährliche Anzahl mittelschwerer oder schwerer Exazerbationen (0,64 vs. 0,72; Rate Ratio = 0,89; 95%-KI: 0,83–0,96;  $p = 0,002$ ) und reduzierte die jährliche Anzahl schwerer Exazerbationen (0,09 vs. 0,13; Rate Ratio = 0,73; 95%-KI: 0,66–0,82;  $p < 0,001$ ).

Etwa 40% der Patienten erhielten während der Studie konsistent eine Behandlung mit einem inhalativen Glukokortikoid. In der Post-hoc-Analyse wurde kein Einfluss der Glukokortikoid-Behandlung auf den Nutzen von Tiotropium gefunden.

Ein vorzeitiges Ausscheiden der Patienten aus der Studie kam in der Tiotropiumgruppe seltener vor als in der Salmeterolgruppe (15,8 vs. 17,7%; Hazard Ratio = 0,88; 95%-KI: 0,78–0,98;  $p = 0,02$ ).

Insgesamt war die Inzidenz schwerer unerwünschter Ereignisse und der unerwünschten Ereignisse, die zu einer Beendigung der Behandlung führten, in den beiden Studiengruppen ähnlich. Es ereigneten sich 64 Todesfälle (1,7%) in der Tiotropiumgruppe und 78 (2,1%) in der Salmeterolgruppe.

Bei Patienten mit mittelschwerer bis sehr schwerer COPD verhinderte Tiotropium Exazerbationen effektiver als Salmeterol.

### Schlussfolgerung

Bei Patienten mit mittelschwerer bis sehr schwerer COPD verhinderte Tiotropium Exazerbationen effektiver als Salmeterol.

### Kommentar



Prof. Dr. med.  
Klaus Mörike,  
Tübingen

Diese Studie zeigt die Überlegenheit von Tiotropium gegenüber Salmeterol bei Patienten mit mittelschwerer bis sehr schwerer COPD in Bezug auf einen entscheidenden, klinisch relevanten Zielparameter.

Im Begleitkommentar wird darauf hingewiesen, dass in einer Studie mit dem neuen, einmal täglich anwendbaren Beta-2-Sympathomimetikum Indacaterol ähnliche Ergebnisse wie mit Tiotropium erzielt wurden [1, 2].

In ihrer methodischen Durchführung hat die POET-COPD-Studie besondere Qualitäten und insbesondere in der detaillierten Erfassung der Exazerbationen Modellcharakter für künftige Studien [1].

### Literatur

1. Wedzicha JA. Choice of bronchodilator therapy for patients with COPD. N Engl J Med. 2011; 364:1167–1168
2. Donohue JF et al. Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease. Indacaterol versus tiotropium. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182:155–162

Erste COPD-Exazerbation

Abbildung 1

