

Nintedanib bei der Idiopathischen Lungenfibrose mit Emphysem

Cottin V et al. Therapeutic effects of nintedanib are not influenced by emphysema in the INPULSIS trials. Eur Respir J 2019; doi:10.1183/13993003.01655-2018

Die überarbeiteten Leitlinien aus 2018 empfehlen für die Behandlung der Idiopathischen Lungenfibrose (IPF) den Tyrosinkinasehemmer Nintedanib. Die INPULSIS-Studien hatten eine verzögerte Abnahme der Vitalkapazität (FVC) durch Nintedanib gezeigt. Bei der Komorbidität IPF-Emphysem bleibe die FVC aufgrund kombinierter restriktiver und obstruktiver Effekte länger normal. Die Post-hoc-Analyse belegt, dass ein zusätzliches Emphysem die Nintedanib-Wirkung nicht beeinflusste.

Der Multikinase-Inhibitor Nintedanib verzögert im interstitiellen Bindegewebe der Lunge die Vermehrung der Fibroblasten und somit die Vernarbung. INPULSIS-1 und INPULSIS-2 waren doppelblinde, weltweite Studien, die die Effektivität von Nintedanib bei der IPF belegten. Einschlusskriterien waren u. a. eine FVC \geq 50 %, eine FEV₁/FVC-Ratio \geq 0,7 und eine Diffusionskapazität (DLco) von 30–79 %. Emphyseme wurden mit der hochauflösenden Computertomografie diagnostiziert. Hauptergebnis der Poolanalyse war, dass die FVC im Plazebo-Arm jährlich um 109,9 ml mehr abnahm als im Nintedanib-Arm. Die Autoren wiederholten die Endpunktanalysen nun für die Subgruppen mit und ohne Emphysem sowie mit einer FEV₁/FVC-Ratio \geq 0,7 bis \leq 0,8 vs. $>$ 0,8.

Von insgesamt 1061 Patienten mit IPF wiesen 39,6 % ein Emphysem auf. 38,8 % der Erkrankten hatten eine initiale FEV₁/FVC-Ratio \leq 0,8. Die Wirkung von Nintedanib im Vergleich mit Plazebo war bei Patienten mit und ohne Emphysem konsistent. Die jährliche Abnahme der FVC betrug für Nintedanib und Plazebo:

- mit Emphysem 105,1 ml vs. 207,2 ml und
- ohne Emphysem 118,8 ml vs. 234,2 ml.

Bei einer FEV₁/FVC-Ratio \leq 0,8 reduzierte sich die FVC jährlich um 88,6 ml (Nintedanib) und 184,0 ml (Plazebo). Bei einer höheren Ratio betragen die korrespondierenden Werte 128,1 ml und 254,2 ml. Komorbide Patienten bekamen häufiger Exazerbationen als Patienten ohne Emphysem. Bei IPF plus Emphysem exazerbierten weniger Patienten im Nintedanib-Arm (2,8 % vs. 7,2 % im Plazebo-Arm). Emphyseme beeinflussten die Änderungen der krankheitsspezifischen Lebensqualität (Saint George's Respiratory Questionnaire) durch Nintedanib nicht.

FAZIT

Die Wirkung von Nintedanib war bei IPF-Patienten mit und ohne Emphysem vergleichbar. Der Ausgangswert der FEV₁/FVC-Ratio war ebenfalls nicht maßgeblich. Die Interpretation der Post-hoc-Ergebnisse sei laut den Autoren aber nur begrenzt möglich, da keine Informationen zum Ausmaß und zu der Verteilung von Emphysemen und IPF einfließen.

Dr. med. Susanne Krome, Melle

Hinweis: Dieser Beitrag wurde gemäß Erratum vom 23. 5. 2019 geändert.