

# Azithromycin for Prevention of Exacerbations of COPD

Richard K. Albert et al, *The new england journal of medicine*, august 25, 2011 vol.365 no.8

## Hintergrund

COPD Exazerpationen führen zu vermehrten Arzt- und Notfallbesuchen, vermehrten Hospitalisationen und zu einer Kostenzunahme im Gesundheitswesen.

## Studienziel

Evaluation der prophylaktischen Gabe von Azithromycin bei COPD Patienten.

**a: Primärer Endpunkt:** Zeitpunkt akuter Exazerpation

**b: Sekundäre Endpunkte:** Lebensqualität, nasopharyngelae Selektion von respiratorischen Keimen, Adherence

## Methodik

- prospektive, placebokontrollierte Multizenter- Studie in den USA, März 2006 - Juni 2010

- **Einschlusskriterien:** Alter  $\geq$  18 Jahre, COPD ( $\geq$  10 py, FEV<sub>1</sub> < 70 %, postbronchodilatator < 80 %), Heimsauerstoff oder systemische Steroide, Hospitalisation oder auf Notfall innerhalb des letzten Jahres)

- **Ausschlusskriterien:** Akute Exazerpation innerhalb 4 Wochen, HF > 100, QTc > 450 msec, QT-Zeit verlängernde Co-Medikation, Hörprobleme, Asthma

**2 Gruppen** (Fig. 1, S. 692, Tab.1, S 693 ):

- **Gruppe 1:** 570 erhielten täglich Placebo für 1 Jahr
- **Gruppe 2:** 572 erhielten täglich 250 mg Azithromycin für 1 Jahr
- **Kontrolle:**
- St. Georgs Respiratory Questionnaire ( 0-100) bei Studieneinschluss, Monat 6 und 12
- Nasopharyngelaabstriche bei Studieneinschluss und alle 3 Monate
- Hörfunktion: Audiometrie bei Studieneinschluss, Monat 3 und 12 und/oder bei subjektiver Hörverschlechterung

## Resultate

**a:** Risiko einer COPD Exazerpation war unter Azithromycin reduziert ( $p < 0.001$ , Fig. 2). Anzahl der Exazerpationen wurde von 1,83 auf 1,48 pro Patienten-Jahr gesenkt. Mediane Zeit bis Exazerpation betrug 174 vs. 266 Tage. Number needed treat zur Verhinderung einer COPD Exazerpation betrug 2.86.

Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich Hospitalisationsindikation, Intubation, Vorstellung auf Notfallstation im Falle COPD-Exazerpation. (Tab.2).

**b:** Verbesserte Lebensqualität in Azithromycin- Gruppe (St. Georgs Respiratory Questionnaire)

Neue Nasopharyngeale Kolonisation während Studie bei 12 % in Azithromycin-Gruppe vs 31 % in Placebogruppe, davon in 81 % Makrolidresistenz in Azithromycin-Gruppe vs. 41 % in Placebogruppe.

Nebenwirkungen: in Azithromycin-Gruppe vermehrte Hörbeeinträchtigung ( $p=0.04$ ),

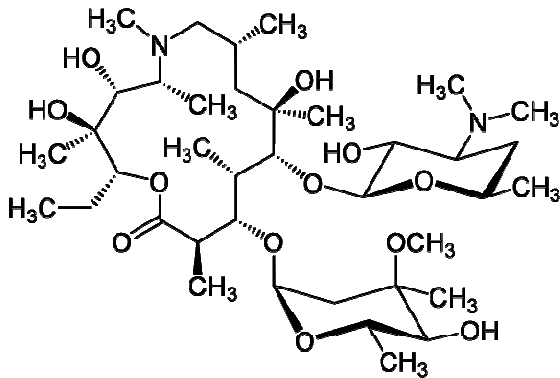
### **Diskussion**

Die Prophylaktische Gabe von Azithromycin bei COPD Patienten kann die Frequenz einer akuten COPD Exazerpation verhindern, verhindert aber nicht signifikant das Risiko einer Hospitalisation im Falle einer Exazerpation und fördert zudem Antibiotikaresistenzen ( und deren Übertragung?)

### **Studienschwächen**

Immunomodulatorischer und antiinflammatorischer Effekt der Makrolide wurde zu wenig berücksichtigt. Wie würde die Studie bei Gabe von z.B. Amoxillin/Clavulansäure aussehen? Therapiedauer "nur" über ein Jahr. Keine Langzeitstudien vorliegend.

### **Azithromycin**



Hemmt Proteinsynthese durch Bindung an die 50S-Ribosomen-Einheit der Bakterienzelle.