

Langzeitstrategien zur Prävention von Asthma-Exazerbationen

m -- Loymans RJB, Gemperli A, Cohen J et al. Comparative effectiveness of long term drug treatment strategies to prevent asthma exacerbations: network meta-analysis. BMJ 2014 (13. Mai); 348: g3009

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Markus Gnädinger

Kommentar: Rudolf Bezel

Studienziele

Die Verhinderung von Exazerbationen ist neben der Symptomkontrolle ein wichtiges Ziel bei der Behandlung des chronischen Asthma bronchiale. Die Probleme beim Vergleich verschiedener Studien zu medikamentösen Strategien sind mannigfaltig: sowohl die untersuchten Personen, die Dosierungen, die untersuchten Medikamente, das Anwendungsschema, der beobachtete Zeitraum als auch die Definition einer Exazerbation usw. können sich voneinander unterscheiden. Die verschiedenen Behandlungsstrategien, die meist aus zweiarmigen Studien stammten, sollten daher mit einer für solche Fälle geschaffenen Methode, einer Netzwerk-Meta-Analyse, miteinander verglichen werden.

Methoden

Für die Netzwerk-Meta-Analyse wurden randomisierte Studien bei Erwachsenen ausgewählt, die mindestens 24 Wochen dauerten und in denen verschiedene Strategien für die Behandlung von Exazerbationen oder für die Erhaltungstherapie miteinander verglichen wurden. Primärer Endpunkt für die Wirksamkeit war die Rate an schweren Exazerbationen im Vergleich zu Placebo oder einer auf Guidelines basierenden Therapie «best practice». Exazerbationen wurden als schwer gewertet, wenn eine stationäre Behandlung, eine Untersuchung auf der Notfallstation oder eine Behandlung mit systemischen Steroiden während mindestens drei Tagen nötig waren.

Ergebnisse

64 von ursprünglich 3'146 Studien erfüllten die Einschlusskriterien der Meta-Analyse. Insgesamt 16 verschiedene Strategien konnten analysiert werden. Aus 57 Studien (53'309 Personenjahre) konnten die Raten schwerer Exazerbationen ausgewertet werden. Gegenüber niedrig dosierten inhalativen Steroiden zeigte Placebo eine «Rate Ratio» (RR) für schwere Exazerbationen von 4,19 (95% CI 2,87-6,16). Für die Prävention schwerer Exazerbationen waren nur kombinierte Behandlungen mit inhalativen Steroiden und langwirkenden Beta-Agonisten (LABA) wirksamer als Steroide allein. Die RR betrug hier im Vergleich mit inhalativen Steroiden allein 0,44 (0,29-0,66) für Erhaltungstherapie plus zusätzliche Behandlung bei Bedarf und 0,51 (0,35-0,77) für alleinige Erhaltungstherapie mit fixen Dosen. Alle anderen Kombinationsbehandlungen waren nicht besser als Steroide allein und alle anderen inhalativen Monotherapien waren den inhalativen Steroiden unterlegen. Unter «best practice» und Kombinationsbehandlungen wurde die

Therapie aufgrund von unerwünschten Wirkungen signifikant seltener abgebrochen als unter inhalativen Steroiden.

Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse dieser Studie belegen, dass Kombinationstherapien mit inhalativen Steroiden und langwirkenden Betastimulatoren sowohl als Erhaltungstherapie als auch zusätzlich für Bedarfsanwendungen ein gutes Sicherheitsprofil aufweisen und Exazerbationen wirksam verhindern können.

Zusammengefasst von Markus Gnädinger

Niedrig dosierte inhalative Steroide zeigen bei Personen mit persistierendem Asthma bronchiale als Einzelsubstanzen die beste Wirkung und bilden, seit wir sie kennen, die Basis der Asthmatherapie. Als beste Partner in der Kombination bestätigen sich die langwirkenden Beta-Agonisten (LABA). Werden sowohl die schweren und mittelschweren Exazerbationen wie auch die Häufigkeit der Studienabbrüche berücksichtigt, zeigt die Kombination von inhalativen Steroiden plus LABA als Erhaltungs- und Bedarfstherapie die beste Wirkung, leicht besser als die fixe tägliche Dosierung. Da die Asthmaaktivität variiert und ihr Verlauf nicht voraussehbar ist, entspricht es einer vernünftigen Strategie, die Therapieintensität der variierenden Asthmaaktivität anzupassen und bei steigender Aktivität die Dosis ebenfalls kombiniert und nicht mit Einzelsubstanzen zu erhöhen. Dazu genügt ein einziges kombiniertes Inhalationsgerät. Mit einer klar verständlichen und wenn nötig repetitiven Instruktion zur Dosisanpassung sowie einer oralen Steroidreserve für trotzdem auftretende Durchbrüche können sich unsere Patientinnen und Patienten selbstständig mit der Kombination eines inhalativen Steroids und eines LABA am besten exazerbations- und «hospitalisationsfrei» halten.

Rudolf Bezel