

MART bei Asthma: Controler und Reliever in einem Inhalator

Fast die Hälfte der Asthmapatienten sind unzureichend kontrolliert. Das deutet auf eine nicht leitlinienkonforme Therapie, aber auch auf eingeschränkte Adhärenz der Patienten hin. Die Maintenance and Reliever Therapy (MART) bietet eine sinnvolle Lösung.

Reno Barth

Asthma ist keine harmlose Erkrankung. Die Folgen können durchaus über eine Einschränkung der Lebensqualität hinausgehen und bis zum frühen Tod reichen. Laut Royal College of Physicians verstarben im Jahr 2012 in Grossbritannien 195 Menschen an Asthma. Diese Fälle wurden im Rahmen eines nationalen Reviews aufgearbeitet und analysiert. Die Auswertung zeigte Versäumnisse bei der Therapie, aber auch mangelnde Bereitschaft einiger Betroffener, Hilfe in Anspruch zu nehmen. Nur bei 61 der Verstorbenen war zuvor ein schweres Asthma diagnostiziert worden, der Rest wurde als «leicht» oder «moderat» eingestuft.

Empfehlungen zu wenig beachtet

In vielen Fällen hatte sich der letale Anfall allerdings angekündigt. Registriert wurden verstärkte Verschreibungen von Bedarfsmedikation (kurz wirksame Betaagonisten – SABA) in den letzten Lebensmonaten. Gleichzeitig wurden offenbar wenig Controller benutzt (1). Das steht im Gegensatz zu den aktuellen Guidelines, die eine Therapie empfehlen, die sich an der Kontrolle sowohl der aktuellen Symptomatik als auch der zukünftigen Risiken orientiert (2). Dass diese Empfehlungen unzureichend umgesetzt werden, zeigen, so Prof. Reynold Panettieri von der University of Pennsylvania, auch mehrere Befragungen in Europa, den USA und Australien. Rund die Hälfte der Asthmapatienten ist unzureichend kontrolliert.

Und das betrifft keineswegs nur schweres oder refraktäres Asthma (3).

Gute Erhaltungstherapie senkt Relieverbedarf

Laut GINA-Guidelines wird bei leichtem Asthma der Einsatz eines inhalativen Kortikosteroids (ICS) als Controler, ergänzt bei Bedarf mit einem SABA als Reliever, empfohlen (4). Dieses Schema entspricht der GINA-Stufe 2. Bei unzureichendem Therapieerfolg soll auf Stufe 3 eskaliert werden: Als Controler kommt die Kombination eines ICS mit einem lang wirksamen Betaagonisten (LABA) zum Einsatz. Von einer LABA-Monotherapie wird abgeraten, da auch bei mildem Asthma ein Risiko für Exazerbationen besteht. Die Zugabe des LABA zum ICS erhöht hingegen die Zahl beschwerdefreier Tage und reduziert die Zahl der Exazerbationen, wie beispielsweise für das ICS Budesonid und den LABA Formoterol gezeigt werden konnte (5). Panettieri betonte jedoch, dass unabhängig vom Schweregrad des Asthmas sehr viele Patienten nicht ohne ihren Reliever auskommen (6): «Die Patienten verlassen sich zu sehr auf ihren Reliever und zu wenig auf ihr ICS.» Dieses Vorgehen führt zu suboptimaler Asthmakontrolle (7). Besonders problematisch wird die Situation, wenn infolge des häufigen Relievereinsatzes zu wenig Steroid verwendet wird (8). Bei guter Erhaltungstherapie sinkt hingegen der Bedarf nach dem Reliever. Das konnte zum Beispiel für die LABA/ICS-

Kombination Salmeterol/Fluticason im Vergleich zu ICS und LABA aus getrennten Inhalern demonstriert werden (9).

Weniger Exazerbationen

Besondere Möglichkeiten bietet die Kombination von Kortikosteroiden mit dem rasch und lang wirksamen β 2-Mimetikum Formoterol. Der LABA Formoterol wirkt so schnell, dass er auch als Bedarfsmedikation eingesetzt werden kann. Wird diese Kombination auch als Reliever verwendet, spricht man von MART – Maintenance and Reliever Therapy. Damit erhöht der Patient bei verstärkter Symptomatik automatisch auch die Steroiddosis. Das Konzept bewährt sich in Studien. Für die Kombination Budesonid plus Formoterol als MART konnte eine signifikante Reduktion der Exazerbationen sowohl im Vergleich zu Budesonid und SABA als auch zu Budesonid/Formoterol plus SABA nachgewiesen werden (10). In Diskussion ist, ob diese Kombination als MART-Therapie auch bereits auf GINA-Stufe 2 zum Einsatz kommen kann (11). Dafür spricht eine zu erwartende Verbesserung der Adhärenz, da die Patienten bei verstärkter Symptomatik mit ihrem Reliever automatisch auch die Steroidbehandlung intensivieren. «Es gibt eine Rationale für den Einsatz von Budesonid/Formoterol bei Bedarf bei mildem Asthma. Die Wirksamkeit und die Sicherheit dieser Strategie werden gegenwärtig in Studien untersucht», kommentierte Prof. Paul M. O'Byrne von der kanadischen McMaster University. ❖

Reno Barth

Quelle: «Addressing the goals of asthma management across the spectrum of the disease.» Industry Evening Symposium, veranstaltet von AstraZeneca im Rahmen des ERS-Kongresses 2015 am 29. September in Amsterdam.

Literatur unter www.arsmedici.ch

Referenzen:

1. National Review of Asthma Deaths (NRAD): www.rcplondon.ac.uk/projects/national-review-asthma-deaths.
2. Bateman ED et al.: Overall asthma control: the relationship between current control and future risk. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(3): 600–608.
3. Bel EH et al.: Diagnosis and definition of severe refractory asthma: an international consensus statement from the Innovative Medicine Initiative (IMI). *Thorax* 2011; 66(10): 910–917.
4. GINA Guidelines: www.ginasthma.org.
5. Pauwels RA et al.: Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Engl J Med* 1997; 337(20): 1405–1411.
6. Rabe KF et al.: Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000; 16(5): 802–807.
7. Davidsen JR et al.: Association between prescribing patterns of anti-asthmatic drugs and clinically uncontrolled asthma: a cross-sectional study. *Pulm Pharmacol Ther* 2011; 24(6): 647–653.
8. Williams LK et al.: Quantifying the proportion of severe asthma exacerbations attributable to inhaled corticosteroid nonadherence. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128(6): 1185–1191.
9. Angus R et al. Short-acting beta 2-agonist and oral corticosteroid use in asthma patients prescribed either concurrent beclomethasone and long-acting beta 2-agonist or salmeterol/fluticasone propionate combination. *Int J Clin Pract* 2005; 59(2): 156–156.
10. O'Byrne PM et al.: Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(2): 129–136.
11. Beasley R et al.: Combination corticosteroid/ β -agonist inhaler as reliever therapy: a solution for intermittent and mild asthma? *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133(1): 39–41.