

Asthmaselbstmanagement

Weniger Exazerbationen durch vorübergehende Vervierfachung der Kortikoiddosis

Exazerbationen sind beängstigend für den Patienten und können tödlich enden. In einer unverblindeten randomisierten Studie konnte mit einer vorübergehenden Vervierfachung der Dosis inhalativer Glukokortikoide eine Senkung der Exazerbationsrate erzielt werden.

New England Journal of Medicine

Bei einigen Asthmapatienten kommt es immer wieder zu Exazerbationen, die durch bestimmte Faktoren wie virale oder bakterielle Infekte, mangelnde Therapietreue, Allergenexpositionen oder Luftschadstoffe ausgelöst werden können. Exazerbationen sind häufig mit einer Abnahme der Lungenfunktion und einer Zunahme der asthmatischen Beschwerden verbunden.

In älteren Selbstmanagementplänen wurde geraten, die Dosis inhalativer Glukokortikoide bei einer Verschlechterung der Asthmakontrolle zu verdoppeln. Diese Massnahme hat sich zur Prävention von Exazerbationen jedoch als nicht effektiv erwiesen. In manchen Leitlinien wird deshalb eine noch ausgeprägtere Dosiserhöhung empfohlen.

Unverblindete randomisierte Studie

In einer unverblindeten randomisierten Studie verglichen Experten des Health Technology Assessment Programme vom National Institute for Health Research in Grossbritannien nun die Effektivität eines Selbstmanagementplans, in dem die Dosis inhalativer Glukokortikoide bei einer Verschlechterung der Asthmakontrolle um den Faktor 4 erhöht werden sollte, mit der Effektivität eines Selbstmanagementplans, in dem diese Dosiserhöhung nicht vorgesehen war. Die weitere Asthmamedikation war in beiden Gruppen vergleichbar.

An der Studie nahmen Jugendliche ab 16 Jahren und Erwachsene teil. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich über 12 Monate. Als Anzeichen einer Verschlechterung der Asthmakontrolle werteten die Forscher eine häufigere Anwendung des Asthmasprays, Schlafstörungen aufgrund von Asthmade-

schwerden sowie einen Peak-Flow von weniger als 80 Prozent des normalen Werts. Als primären Endpunkt ihrer Studie definierten die Wissenschaftler die Zeit bis zu einem schweren Asthmaanfall.

Weniger Exazerbationen bei vierfacher Dosis

Von insgesamt 1922 Studienteilnehmern schlossen die Forscher 1871 in die Primäranalyse ein. In der Gruppe mit Dosisvervierfachung erlitten 420 Patienten (45%) innerhalb eines Jahres eine Asthmaexazerbation. In der Gruppe ohne Dosiserhöhung war dies bei 484 Patienten (52%) der Fall. Die adjustierte Hazard Ratio (HR) betrug 0,81 (95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,71–0,92; $p = 0,002$). Die Rate unerwünschter Wirkungen war in der Gruppe mit vervierfachter Dosis höher als in der Gruppe ohne Dosiserhöhung. Bei den Nebenwirkungen handelte es sich hauptsächlich um orale Kandidosen und Dysphonie.

Kommentar

In einem Kommentar stellt Philip Bardin, Monash University and Medical Centre, Melbourne (Australien), im Editorial den Nutzen einer vierfachen Dosis inhalativer Glukokortikoide zur Prävention von Exazerbationen in Frage.

Zunächst bemängelt er, dass die Studienautoren eine Reduktion dieser Ereignisse um etwa 30 Prozent als nennenswerten Effekt definiert hatten, in ihrer Studie jedoch nur eine Senkung der Exazerbationsrate um 19 Prozent erzielt wurde.

Des Weiteren weist er darauf hin, dass inhalative Glukokortikoide zwar mass-

geblich zur Asthmakontrolle beitragen, derart hohe Dosen jedoch mit schweren Nebenwirkungen wie einer Suppression der Nebennierenfunktion verbunden sein können. Aus den Studienergebnissen gehe zudem hervor, dass die meisten Asthmaexazerbationen mit der Vervierfachung der Glukokortikoiddosis nicht verhindert werden konnten und nur eine kleine Patientengruppe davon profitierte.

Aufgrund der heterogenen Anfallsauslöser plädiert Bardin für eine Erforschung der pathobiologischen Veränderungen in den Atemwegen, die im Zusammenhang mit Exazerbationen stattfinden. Eine genauere Kenntnis dieser Vorgänge könnte frühzeitigere und zielgerichtetere Interventionen ermöglichen, die nicht unbedingt inhalative Glukokortikoide umfassen. PS ▲

Quellen:

1. McKeever T et al.: Quadrupling inhaled glucocorticoid dose to abort asthma exacerbations. *N Engl J Med* 2018; 378(10): 902–910.
2. Bardin P: Escalating inhaled glucocorticoids to prevent asthma exacerbations. *N Engl J Med* 2018; 378: 950–952.

Interessenlage: Die Studie wurde vom Health Technology Assessment Programme of the National Institute for Health Research finanziert. Zu den Interessenkonflikten der Autoren der referierten Studie sind keine Angaben vorhanden. Zu den Interessenkonflikten des Autors des referierten Editorials liegen ebenfalls keine Angaben vor.