Wenn LABA und Steroid nicht reichen

Tiotropium stoppt Asthma-Exazerbation

Wenn langwirksame Beta-Mimetika und inhalative Steroide ein Asthma nicht kontrollieren, kann durch zusätzliche Gabe von Tiotropium die Lungenfunktion gebessert und das Exazerbationsrisiko gesenkt werden.

Das schwere Asthma ist durch persistierende Luftnotanfälle, schlechte Lungenfunktion und Exazerbationen charakterisiert. Die Standard-Therapieoptionen mit inhalativen langwirksamen Beta-Mimetika (LABA), inhalativen Kortikosteroiden (ICS) und bei der allergischen Form auch mit Omalizumab sind oft schnell ausgeschöpft.

Langzeitdaten nun auch beim instabilen Asthma

Bei der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) ist die Kombination eines LABA mit einem langwirksamen Anticholinergikum (LAMA) schon länger gängige Praxis und Bestandteil der frühen Therapie-Eskalation. Auch bei schwerem Asthma könnte die Kombination aus LABA und LAMA eine Behandlungsoption sein. Bisher wurde dieser Ansatz in drei Kurzzeitstudien mit einer Studiendauer von 8 bis 16 Wochen untersucht. Dabei konnte die Wirksamkeit von Tiotropiumbromid beim Asthma belegt werden [1–3]. Jetzt werden die ersten Langzeitdaten präsentiert.

Studien an Patienten mit schlecht kontrollierbarem Asthma

Es handelt sich um zwei identische Studien mit zusammen 912 Patienten, deren Asthma bronchiale trotz Therapie mit LABA und ICS schlecht kontrolliert war. Sie wurden nun entweder mit LABA + ICS + Placebo oder mit LABA + ICS + Tiotropium (5 µg/Tag via Respimat) über 48 Wochen behandelt. Definiert wurde ein kombinierter Studien-Endpunkt, bestehend aus „peak FEV₁“ (Einsekundenkapazität) und „trough FEV₁“ drei Stunden nach Medikamenteneinnahme in der 24. Woche (berechnet als Differenz zum Randomisierungszeitpunkt). Die Anzahl der Tage bis zur ers-

ten Exazerbation war der dritte primäre Studienendpunkt.

Lungenfunktion gebessert und Exazerbationen verhindert

Der mittlere Ausgangs-FEV₁ betrug 62% des Sollwertes. Nach 24 Therapiewochen hatte Tiotropium den Peak-FEV₁ im Vergleich zu Placebo um 86+34 ml in der einen Studie (p=0,01) und um 154+32 ml in der zweiten (p<0,001) Studie verbessert. Die trough FEV₁ verbesserte sich um 88+31 ml (p=0,01) respektive 111+30 ml (p<0,001) gegenüber Placebo. Darüber hinaus verlängerte die zusätzliche Tiotropium-Therapie die Zeit bis zur ersten Asthma-Exazerbation um 282 bzw. 226 Tage, was einer Gesamtreduktion um 21% entsprach (p=0,03).

(Prof. Dr. Adrian Gillissen)

Literaturliste beim Verlag; Huib AM et al, New Engl J Med 2012 online; DOI:10.1056/NEJMoa1208606

KOMMENTAR

Prof. Dr. Adrian Gillissen

Direktor der Klinik für Lungen- und Bronchialmedizin, Klinikum Kassel

„Endlich auch bei Asthma: Wirksamkeit der LAMA/LABA-Kombination bewiesen“

Endlich, muss man sagen, stehen jetzt Daten zur Verfügung, die die Wirksamkeit eines langwirksamen Anticholinergikums klinisch-wissenschaftlich beweisen. Die Subgruppenanalysen dieser Studie belegen sogar, dass Patienten mit einer schlechteren Lungenfunktion einen höheren Nutzen von der zusätzlichen LAMA-Gabe haben, im Vergleich zu Patienten, denen es seitens der FEV₁ noch besser geht. Unerwünschte Nebenwirkungen wurden in der Tiotropium-Gruppe seltener angegeben als in der Placebogruppe (73,5% vs.

80,3%). Kein Patient verstarb. Leider spiegeln sich die Lungenfunktionsdaten nicht mit den insgesamt inkonsistenten Ergebnissen der Symptomenscores (ACQ-7 und AQLQ) und anderer sekundärer Endpunkte wieder. Warum Tiotropium vor Exazerbation schützt und die Lungenfunktion verbessert, nicht aber die Beschwerdesymptomatik, bleibt unklar. Trotzdem beweist die Studie mit Laufzeit über 48 Wochen, dass Tiotropium eine sinnvolle Therapieergänzung beim schweren und schlecht kontrollierten Asthma darstellt.

Das sind gute Nachrichten für Asthmatiker.