

Mit Lidocain Glukokortikoide einsparen

Lokalanästhetika wie Lidocain wirken im Tiermodell antientzündlich. In ersten Untersuchungen bei Patienten mit schwerem Asthma reduzierte die Inhalation von Lidocain den Glukokortikoidbedarf. Eine kontrollierte Studie sollte diesen Einspareffekt verifizieren.

Ein Forscherteam der Mayo-Klinik in Rochester, USA, bezog 50 Patienten mit leichtem bis mittelschwerem Asthma, die seit mindestens 2 Monaten regelmäßig Glukokortikoide und Bronchodilatoren inhalierten, in eine randomisierte plazebokontrollierte Studie ein. Nach einer 2-wöchigen Anfangsphase mit stabiler Medikamentendosis wurden die Probanden gebeten, zusätzlich viermal täglich entweder vernebeltes Plazebo (0,9%ige Kochsalzlösung) oder vernebeltes Lidocain (2,5 ml 4%ige Lidocain-Lösung zur Injektion, entsprechend 100 mg pro Inhalationssitzung) zu inhalieren und jede Woche ihre Glukokortikoiddosis um jeweils die Hälfte zu reduzieren. In Woche 4 sollte die

Glukokortikoid-Basistherapie ganz weggelassen und die Studienmedikation bis zur Woche 8 fortgesetzt werden. Eine Verblindung der Studie wurde versucht, war aber aufgrund der etwa 20 Minuten anhaltenden lokalanästhetischen Wirkung des Verums letztlich nicht möglich.

In der Lidocain-Gruppe unterschieden sich nach 8 Wochen die Asthma-Parameter zum Teil signifikant von denen in der Plazebogruppe (FEV_1 $p < 0,001$, nächtliches Erwachen $p = 0,02$, Symptomscore $p < 0,01$, Bronchodilatatorgebrauch $p < 0,01$, Eosinophilenzahl $p = 0,02$). In der Plazebogruppe hatte sich das Asthma im Vergleich zu den Ausgangswerten signifikant verschlech-

tert – wohl überwiegend durch das Absetzen des Glukokortikoids. Allerdings war die Drop-out-Rate der Studie hoch: Von den ursprünglich jeweils 25 Probanden beendeten nur 14 unter Lidocain und 16 unter Plazebo die Studie wie vorgesehen. Drei Patienten unter Verum brachen die Studie wegen einer Hypästhesie im Rachenraum ab. Systemische Nebenwirkungen wie Arrhythmien, Parästhesien oder Atemstillstand wurden nicht gesehen, die für solche Effekte notwendigen Serumspiegel werden mit einer Einzeldosis von 100 mg Lidocain aber auch nicht erreicht.

Fazit: Die viermal tägliche Inhalation von Lidocain kann bei Patienten mit mildem bis mittelschwerem Asthma eine deutliche Reduktion der Glukokortikoiddosis ermöglichen. *bk*

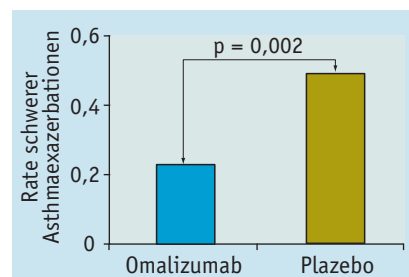
Hunt LW et al. Treatment of asthma with nebulized lidocain: a randomized, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 853–9

Anti-IgE-Antikörper contra Exazerbationen

Trotz intensiver antientzündlicher und bronchodilatatorischer Therapie kann schweres allergisches Asthma manchmal nur unzureichend kontrolliert werden. Die INNOVATE-Studie untersuchte den Effekt einer zusätzlichen Therapie mit dem humanisierten monoklonalen Anti-IgE-Antikörper Omalizumab.

Ein internationales Autorenteam dokumentierte im Rahmen der multi-zentrischen INNOVATE-Studie die Daten von 419 Patienten mit allergischem Asthma zwischen 12 und 75 Jahren. Die Teilnehmer hatten zu Studienbeginn trotz Therapie mit hochdosierten inhalativen Glukokortikoiden und lang wirksamen β_2 -Sympathomimetika eine eingeschränkte Lungenfunktion und erlitten häufig Exazerbationen. Nach einer 8-wöchigen Anfangsphase, die der Optimierung der bisherigen Therapie diente, erhielten die Patienten subkutan zusätzlich zur Basistherapie über 28 Wochen doppelblind entweder Omalizumab

oder Plazebo. Die Mindestdosis Omalizumab betrug dabei 0,016 mg/kg pro IU/ml IgE.



Omalizumab reduziert im Vergleich zu Plazebo die Anzahl schwerer Asthmaexazerbationen deutlich.

Omalizumab verringerte im Vergleich zu Plazebo die Rate klinisch signifikanter Asthmaexazerbationen um 26% ($p = 0,042$). Dies galt besonders für die Häufigkeit schwerer Exazerbationen ($p = 0,002$) und die Häufigkeit von Notfallbehandlungen ($p = 0,038$). Ebenfalls verbesserte Omalizumab signifikant die Asthma-bezogene Lebensqualität, den morgendlichen Peak-flow und den Asthma-Symptomscore. Die Häufigkeit von unerwünschten Wirkungen war in beiden Studienarmen vergleichbar.

Fazit: Der Anti-IgE-Antikörper Omalizumab bietet als Add-on-Therapie bei Patienten mit allergischem, ungenügend kontrolliertem Asthma die Möglichkeit, die Zahl der Exazerbationen und Notfallbehandlungen zu verringern. *fk*

Humbert M et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005; 60: 309–16