

## Bessere Lebensqualität trotz Asthma

# Salmeterol/Fluticason macht's möglich

**MÜNCHEN – Ist das Asthmanagement gemäss GINA-Guidelines überholt? Sind Asthmatiker mit der Formoterol/Budesonid Maintenance and Reliever Therapie besser gestellt? Welches Ausmass an Kontrolle erreichen sie mit einer Therapie, bei der Basismedikation und Reliever identisch sind – im Vergleich mit einer guidelinekonformen Behandlung mit Salmeterol/Fluticason?**

Beim 16. Jahreskongress der European Respiratory Society (ERS 2006) analysierte Professor Dr. Andrew Greening, Edinburgh, die Entwicklung der modernen Kombinationsbehandlung mit langwirkenden Beta-2-Agonisten (LABA)



Prof. Dr. Andrew Greening

plus inhalierbaren Kortikosteroiden (ICS). Im Rahmen eines von GlaxoSmithKline unterstützten Symposiums wies er darauf hin, dass ICS die anerkannte First-Line-Therapie bei persistierendem Asthma sämtlicher Schweregrade darstellen. Diese werden mit dem Ziel der Entzündungskontrolle eingesetzt.

Mitte der 90er Jahre haben die wegweisenden Studien von Wool-

cock et al.<sup>1</sup> sowie von Pauwels et al.<sup>2</sup> neue therapeutische Perspektiven eröffnet: Sie hatten zeigen können, dass die Kombination von ICS und LABA einer Verdoppelung der ICS-Dosis überlegen ist. Seither ist dieses Prozedere (ICS + LABA) auch in den Guidelines festgeschrieben.

Prof. Greening ergänzte diese grundlegenden Befunde mit Daten zur hohen T-Zell-Apoptoserate unter Salmeterol/Fluticason (SFC, Seretide®) und erinnerte daran, dass Salmeterol die Translokation von aktivierten Steroidrezeptoren erleichtert, gleichbedeutend mit einem synergistischen Effekt.

### Asthmakontrolle erreichen und erhalten

Abschliessend ging Prof. Greening auf die Frage ein, wie man Fixkombinationen aus ICS und LABA am sinnvollsten einsetzt:

- konstante Dauertherapie mit ICS plus LABA: Die ICS-Dosis wird so gewählt, dass eine totale Asthmakontrolle erreicht wird.

oder

- konstante Dauertherapie mit niedrig dosiertem ICS plus LABA, sowie Anwendung der Kombination als Reliever nach Bedarf (z.B. Formoterol/Budesonid Maintenance and Reliever Therapie, FBC-M/R), mit akzeptabler statt vollständiger Symptomkontrolle.

Eine entsprechende Studie wurde kürzlich von Rabe et al.<sup>3</sup> publiziert und von Professor Dr. Soren Pedersen, Kolding, DK, kommentiert.<sup>4</sup> An der Untersuchung waren 3394 Asthmatiker beteiligt, die während der Run-in Phase unter 160 µg Budesonid plus 4,5 µg Formoterol nicht kontrolliert waren: Sie hatten in der zurückliegenden Woche an mindestens fünf

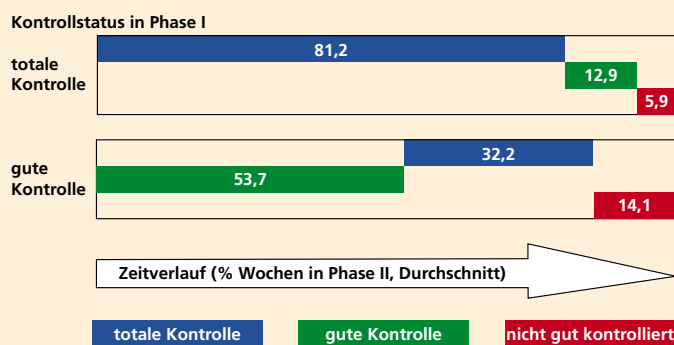
von sieben Tagen einen Reliever benötigt. Die Autoren verglichen bei diesem Kollektiv drei Reliever-Strategien: Terbutalin (0,4 mg) vs. Formoterol (4,5 µg) vs. 160 µg Budesonid plus 4,5 µg Formoterol.<sup>3</sup> Die Dauer der Studie betrug zwölf Monate, als primärer Endpunkt war die Zeit bis zur ersten schweren Exazerbation festgelegt. Mit FBC als Reliever liess sich zwar die Häufigkeit schwerer Exazerbationen reduzieren – doch der Preis dafür war hoch: Die Patienten griffen, unabhängig von der Notfallstrategie, mindestens einmal täglich zum Reliever. Prof. Pedersen<sup>4</sup> kritisierte darüber hinaus, dass das Asthma an 60 % der Tage nicht kontrolliert war, und dass die Patienten an 16 %

der Tage unter milden Exazerbationen litten.

### Weniger Exazerbationen

An der EXCEL-Studie<sup>5</sup> (Exacerbation Control Evaluated in a 6-month Long Study) waren 1391 Patienten mit nicht kontrolliertem, persistierendem Asthma beteiligt. Diese wurden entweder mit zweimal täglich SFC (50/250 µg) oder mit zweimal täglich zwei Inhalationen FBC (6/200 µg) behandelt. Salbutamol war als Reliever erlaubt. Resümee von Prof. Greening: Zum einen kamen die Patienten an 80 % der Tage ohne Reliever aus (verglichen mit dem täglichen Reliever-Bedarf unter FBC-M/R), und andererseits war die Rate mässig schwerer und schwerer Exazerbationen unter SFC 30 % niedriger als unter FBC (p=0,059). In den Wochen 17 bis 24 war die Exazerbationsrate sogar um 57 % niedriger vs. FBC (p=0,006).

### GOAL-Studie: Stabilität der Asthmakontrolle unter Salmeterol/Fluticason



### Referenzen:

- 1 Woolcock A et al.: Comparison of addition of Salmeterol to inhaled steroids with doubling the dose of inhaled steroids. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 1481–1488
- 2 Pauwels R et al.: for the Formoterol and Corticoid Establishing Therapy (FACET) International Study Group: Effects of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. N Engl J Med 1997; 337: 1405–1411
- 3 Rabe KF et al.: Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomized controlled, double-blind study. Lancet 2006; 368: 744–753
- 4 Pedersen S.: Budesonide plus Formoterol for reliever therapy in asthma. Lancet 2006; 368: 707–708
- 5 Dahl R et al.: EXCEL: A randomised trial comparing salmeterol/fluticasone propionate and formoterol/budesonide combinations in adults with persistent asthma. Respir Med 2006;100(7): 1152–1162

## Neues aus der GOAL-Studie

# Langfristig gute Kontrolle stabilisiert Asthma

**MÜNCHEN – Weitere Auswertungen der GOAL-Studie wurden von Professor Dr. Eric Bateman, Kapstadt, bei einem ERS-Symposium sowie einer Pressekonferenz präsentiert. Mit Salmeterol/Fluticason gut kontrollierte Asthmatiker profitieren nicht nur von einem Leben ohne nennenswerte asthmadeingetragene Einschränkungen, sondern auch von einer Stabilisierung des Asthma bronchiale.**

Von den 3421 Patienten der GOAL-Studie<sup>6</sup> hatten nach einem Jahr insgesamt 41 % unter SFC (vs. 28 % unter Fluticason) eine totale Asthmakontrolle erreicht. Wenn man die etwas weniger strengen Anforderungen der guten Asthmakontrolle zugrunde legte, wurden diese von 71 % (vs. 59 %) erfüllt. Bemerkenswert war, dass im SFC-Kollektiv die Asthmakontrolle mit einer niedrigeren Steroiddosis erreicht werden konnte. Prof. Bate-

man stellte nun erstmals Daten<sup>7</sup> zur Stabilität der Kontrolle vor:

- Patienten, die eine totale Kontrolle erreicht hatten (Phase I), blieben in 81 % der Wochen auf diesem hohen Kontrollniveau (Phase II).
- In den wenigen Wochen ohne totale Asthmakontrolle war das Asthma jedoch keineswegs unkontrolliert: über 94 % der Zeit wiesen diese Patienten eine Asthmakontrolle auf, wie sie von den internationalen Guidelines gefordert wird.
- Patienten mit einer guten Kontrolle konnten diese über 86 % der Wochen beibehalten. Die in Phase I erreichte gute Kontrolle liess sich in 32 % der Wochen weiter verbessern (totale Kontrolle). Dies unterstreicht die Bedeutung einer konsequenten Langzeittherapie. (s. Abbildung).

Fazit von Prof. Bateman: Viele Asthmatiker können ein Leben ohne Asthmasymptome und Exazerbationen führen, wenn die Therapie das Erreichen, Beibehalten und Überwachen der Kontrolle

zum Ziel hat. Für eine Erfolgskontrolle durch den Patienten eignet sich der Asthma-Control-Test, ACT® (s. Kasten).

Professor Dr. Bo Lundbäck, Stockholm, konnte zeigen, dass

unter einer dreijährigen Therapie mit SFC in stabiler Dosierung die Grunderkrankung wirksamer unter Kontrolle gebracht wird als mit der Kortikosteroid-Monotherapie.<sup>8</sup> Da die langfristig beste-

hende Entzündung in den Atemwegen bereits bei mildem Asthma mit einem Remodelling einher geht, so Prof. Lundbäck, sollte die Therapie nicht nur auf die Symptome, sondern auch auf eine positive Beeinflussung der Entzündungsprozesse abzielen. Als Marker der Entzündung wurde die bronchiale Hyperreagibilität (BHR) herangezogen. Die Resultate:

- 71% der mit SFC behandelten Asthmatiker erreichten eine totale Kontrolle,
- und bei einem Drittel der Patienten liess sich die BHR effektiv beseitigen.

Diese neuesten Daten unterstützen die Forderung, eine auf vollständige Asthmakontrolle ausgerichtete Therapie der symptomorientierten Bedarfstherapie vorzuziehen.

### Referenzen:

- 6 Bateman ED et al.: GOAL Investigators Group: Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170: 826–844
- 7 Bateman E et al.: Relationship between level of asthma control and stability: GOAL Study. Abstract, ERS 2006, München
- 8 Lundbäck B et al.: Sustained Asthma control can eliminate airway hyperreactivity: a 3 year study. Abstract, ERS 2006, München

### Der Asthma-Control-Test (ACT®)

Im Unterschied zu den Diabetikern, Hypertonikern oder Patienten mit Hypercholesterinämie gab es bisher für die Asthmatiker keinen Zielwert, den sie durch eine entsprechend intensive Therapie anstreben konnten. Mit dem Asthma-Control-Tests (ACT®) ist ein entscheidender Schritt in Richtung „Asthmakontrolle ist machbar“ gelungen, konstatierte Professor Dr. Christian Virchow, Rostock, beim ERS. Dieser klinisch validierte Kurzfragebogen erfasst mit fünf einfachen Fragen jene Symptome, die über die Asthmakontrolle in den zurückliegenden vier Wochen Auskunft geben. Jede Antwort wird mit ein bis fünf Punkten bewertet, und die Summe gibt das Ausmass der Kontrolle an.

[www.asthmacontroltest.ch](http://www.asthmacontroltest.ch)

<b>25 Punkte</b>	Sie hatten Ihr Asthma in den letzten vier Wochen <b>vollständig unter Kontrolle</b> . Sie hatten keine Beschwerden und waren in keiner Weise durch Ihr Asthma eingeschränkt. Sollte sich dies einmal ändern, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.
<b>20 bis 24 Punkte</b>	Sie hatten Ihr Asthma in den letzten vier Wochen <b>wahrscheinlich gut unter Kontrolle, aber nicht vollständig</b> . Ihr Arzt kann Ihnen dabei helfen, eine vollständige Kontrolle zu erreichen.
<b>Weniger als 20 Punkte</b>	Sie hatten Ihr Asthma in den letzten vier Wochen <b>wahrscheinlich nicht unter Kontrolle</b> . Ihr Arzt kann Ihnen Massnahmen empfehlen, die Ihnen helfen, Ihr Asthma besser unter Kontrolle zu bekommen.

Seretide® Diskus® (Multidosen-Pulverinhalator), Dosier-Aerosol. W: Diskus: Salmeterolum 50 µg, Fluticasoni-17-propionas 100, 250 und 500 µg. Dosier-Aerosol: Salmeterolum 25 µg, Fluticasoni-17-propionas 50, 125 und 250 µg. I: Asthma bronchiale bei Erwachsenen und Kindern ab 4 Jahren, COPD (falls FEV1-Verbesserung von >12 % und 200 ml innerhalb 6–12 Wochen oder bei FEV1 < 50 % mit wiederholten Exazerbationen). D: Asthma bronchiale: Diskus: Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: 2 mal täglich 1 Einzeldosis Seretide® Diskus® 100, 250 oder 500. Kinder ab 4 Jahren: 2 mal täglich 1 Einzeldosis Seretide® Diskus® 100. Dosier-Aerosol: Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: 2 mal täglich 2 Stösse Seretide® Dosier-Aerosol 50, 125 oder 250. Kinder ab 4 Jahren: 2 mal täglich 2 Stösse Seretide® Dosier-Aerosol 50. COPD: Diskus: Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: 2 mal täglich 1 Einzeldosis Seretide® Diskus® 500. KI: Überempfindlichkeit gegenüber eines Inhaltsstoffes. VM: Beim akuten Asthma-Anfall ist ein kurzwirksamer β2-Agonist mit raschem Wirkungseintritt zu verabreichen. Bei hohen Dosen über längere Zeit können systemische unerwünschte Wirkungen auftreten. UW: Tremor, Unruhe, Mundtrockenheit, Heiserkeit, Reizungen oder Candida albicans-Infektion der Mund- und Rachenschleimhaut, Herzklopfen, Überempfindlichkeitsreaktionen, paradoxer Bronchospasmus. IA: Nicht-selektive β-Blocker, Hemmer CYP3A4. (Liste B). Ausführliche Informationen sind dem Schweizerischen Arzneimittel-Kompodium zu entnehmen. [www.documed.ch](http://www.documed.ch).

Idee und Konzeption:  
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,  
Postfach 368, 4020 Basel  
Information: GlaxoSmithKline AG  
Redaktion: Dr. Renate Weber, Winfried Powollik  
Layout: Olivier Kilchherr  
Produktion: Patrik Brunner  
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit  
schriftlicher Genehmigung des Verlages.