

## Asthmatherapie auf dem Prüfstand

## Asthmakontrolle als Ziel anstreben

**COPENHAGEN – Bei einem Symposium anlässlich der Jahrestagung der European Respiratory Society (ERS 2005), das von GlaxoSmithKline unterstützt wurde, waren sich die Experten einig: Wir wissen heute, wie man in der Praxis vorgehen muss, damit die Mehrzahl der Patienten ihr Asthma im Griff hat.**



Professor Dr. Soren Pedersen

Eine über Jahre kontrovers geführte Diskussion kann man ad acta legen, da die CONCEPT-Studie gezeigt hat, dass Seretide® (Salmeterol/Fluticason, SFC) in konstanter Dosierung der symptomorientierten Anwendung von Formoterol/Budesonid überlegen ist. Die Resultate der GOAL-Studie stellten darüber hinaus klar, dass

mit SFC bei 75 % der Patienten eine gute Asthmakontrolle erreicht werden kann, 44 % von ihnen erfüllten die Kriterien der totalen Kontrolle. Die gute Asthmakontrolle ist demnach ein realistisches Therapieziel, resümierte Professor Dr. Eric Bateman, Capetown.

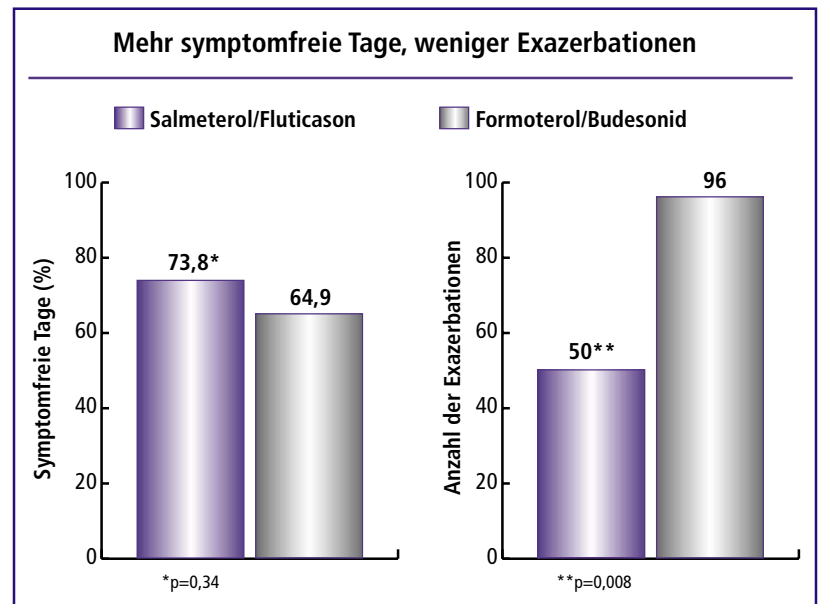
### Asthmakontrolle im Praxisalltag: Ausnahme statt Regel

In der Praxisrealität, die sich im europäischen AIRE<sup>1</sup>-Survey widerspiegelt, sieht es ganz anders aus: nur 5 % der Asthmatiker erreichen unter der herkömmlichen Therapie eine

gute Kontrolle. Das hat unterschiedliche Ursachen, wobei Fehleinschätzungen auf mehreren Ebenen eine entscheidende Rolle spielen. So kritisierte Professor Dr. Soren Pedersen, Kolding, dass fast die Hälfte der Asthmatiker mit schweren Symptomen der Meinung ist, ihr Asthma sei gut oder komplett unter Kontrolle. Auch die therapeutischen Massnahmen stehen bei vielen Asthmatikern im Widerspruch zum tatsächlichen Schweregrad: 39 % der Patienten, die mit kurzwirkenden Beta-2-Agonisten (Relievern) behandelt werden und 57 % derjenigen, die niedrig dosierte inhalative Steroide (ICS) erhalten, leiden de facto unter mässig schwerem oder schwerem Asthma. Diese Patienten haben sich im Verlauf der Erkrankung an die Symptome und asthmadeingewöhnten Beeinträchtigungen gewöhnt und sind der Überzeugung, sich damit arrangieren zu müssen.

### Erwartungshorizont hinterfragen

Die unbefriedigende Asthmakontrolle hat nicht nur Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen, sie ist auch für



Mit Seretide® behandelte Patienten hatten nach einem Jahr 32 zusätzliche symptomfreie Tage (Woche 5–52) und 47 % weniger Exazerbationen als das Vergleichskollektiv.

### CONCEPT-Studie sorgt für Klarheit

## Konstante Strategie im Vorteil

**COPENHAGEN – Man versucht heute, chronisch Kranke zu Experten der eigenen Erkrankung zu machen – doch bei Asthmatikern ist das nicht ganz einfach. Denn die pathophysiologischen Veränderungen, die zur Exazerbation führen, korrelieren nicht immer mit den Symptomen. Daher haben offensichtlich viele Patienten Probleme damit, frühzeitig die Therapie anzupassen. Auch wird ein gewisser Grad an Beeinträchtigung von vielen Asthmatikern akzeptiert. Das haben die Resultate der CONCEPT<sup>2</sup>-Studie (Control Centred Patient Treatment) bestätigt.**

An dieser Studie waren 688 Patienten mit persistierendem Asthma bronchiale beteiligt. Es wurde untersucht, ob die konstante Dauertherapie mit Salmeterol/Fluticason einer flexiblen Therapie mit Formoterol/Budesonid in symptomabhängiger Dosierung überlegen ist. Nach einer Stabilisierungsphase von vier Wochen wurden die Patienten für die Vergleichsphase (48 Wochen) randomisiert. Als primäres Zielkriterium hatte man den Prozentsatz symptomfreier Tage definiert. Als sekundäre Endpunkte wurden Exazerba-

tionen, Bedarf an systemischen Steroiden, Notfallaufnahmen und Spitaleinweisungen herangezogen.

Resultate: Die Patienten unter konstanter Dauertherapie waren an 24 resp. 32 zusätzlichen Tagen\* pro Jahr symptomfrei (siehe Grafik oben) und mussten deutlich weniger mittelschwere und schwere Exazerbationen hinnehmen. Die Exazerbationsrate konnte gegenüber der symptomgeleiteten Therapie mit dem Vergleichspräparat um fast die Hälfte (SFC: 50 Exazerbationen bei 39 von 344 Patienten, Formoterol/Budesonid: 96 Exazerbationen bei 61 von 344 Patienten) reduziert werden. Professor Dr. Ashley Woodcock (Manchester) kommentierte die Resultate und äusserte seine Bedenken gegenüber dem Selbstmanagement. Man müsse sich fragen, wie viel Freiraum die Asthmatherapie im Alltag verträgt, wenn die Selbstanpassung der Dosis selbst im Rahmen klinischer Studien versagt hat? Auch muss man Asthmakontrolle und Symptomfreiheit als Ziele der modernen Asthmatherapie im Auge behalten. Schlechtere Resultate sind offenbar vorprogrammiert, wenn man Symptome von vornherein einkalkuliert und die Therapie daran orientiert.

\*Woche 1–52: 59% vs 52%, 24 symptomfreie Tage/Jahr mehr, Woche 5–52: 74% vs 65%, 32 symptomfreie Tage/Jahr mehr

## GOAL-Studie hat neue Massstäbe gesetzt Resultate auf einen Blick

**Bei der 2004 publizierten GOAL<sup>3</sup>-Studie (Gaining Optimal Asthma Control) standen zwei Fragen im Mittelpunkt: Können die Vorgaben der GINA-Guidelines hinsichtlich einer Asthmakontrolle unter Praxisbedingungen bei der Mehrzahl der Patienten erfüllt werden? Wie muss die Therapie optimiert werden, um eine totale Kontrolle zu erreichen?**

Im Rahmen der randomisierten, multizentrischen, doppelblinden GOAL-Studie wurde bei 3421 Asthmatikern mit nicht kontrolliertem Asthma unterschiedlichen Schweregrads untersucht, welches Prozedere bei einem möglichst hohen Prozentsatz der Asthmatiker zur totalen Kontrolle führt. Diese Patienten

wurden entweder mit der Kombination Salmeterol/Fluticason oder einer Fluticason-Monotherapie behandelt. Während der zwölfwöchigen Titrationsphase wurde die Dosis der Prüfmedikation schrittweise erhöht, bis das Asthma kontrolliert oder die festgelegte Maximaldosis erreicht war. Mit dieser

men wären vermeidbar, wenn die Therapie optimiert würde – mit mindestens guter Asthmakontrolle als Ziel. Die Patienten müssen gezielt darüber informiert werden, dass es heute möglich ist, mit Asthma zu leben, ohne darunter zu leiden.

Dosis wurden die Patienten bis zum Ende des einjährigen Studienzeitraums behandelt.

Teilresultate der bereits zuvor mit einem inhalierbaren Steroid behandelten Patienten (SFC n=585): Nach einem Jahr war bei 44 % dieser Patienten das Asthma unter totaler Kontrolle. Eine guidelinekonforme, gute Kontrolle lag bei weiteren 31 % vor, so dass 75 % dieser Asthmatiker ihr Asthma gut im Griff hatten. Mit der Kombination erreichten signifikant mehr Patienten eine totale Kontrolle als mit Fluticason.

### Referenzen:

<sup>1</sup> Rabe, K. et al.: Clinical management of asthma in 1999: The asthma insights and reality in Europe (AIRE) study. Eur Respir J 2000; 16: 802–807

<sup>2</sup> FitzGerald, J.M. et al.: The CONCEPT trial: A 1-year multicenter, randomized, double-blind, double-dummy comparison of a stable dosing regimen of salmeterol/fluticasone propionate with adjustable maintenance dosing regimen of formoterol/budesonide in adults with persistent asthma. Clin Ther 2005; 27(4): 393–406

<sup>3</sup> Bateman, ED et al.: Can guideline-defined asthma control be achieved? Am J Respir Crit Care Med 2004; 170: 836–844

<sup>4</sup> Dahl, R. et al.: Exacerbation control evaluated in a 6-month long study (EXCEL): Regular maintenance therapy with salmeterol/fluticasone propionate combination (SFC) reduces exacerbations more effectively than with formoterol/budesonide combination (Abstract, ERS 2004, Glasgow)

### Asthmakontrolle senkt das Exazerbationsrisiko

Die EXCEL<sup>4</sup>-Studie (Exacerbation Control Evaluated in a 6-month Long Study) verglich bei über 1300 Patienten mit mässig schwerem persistierendem Asthma zwei Kombinationstherapien (Salmeterol/Fluticason vs. Formoterol/Budesonid). Als primären Endpunkt hatte man die Gesamtzahl der Exazerbationen während 24 Wochen festgelegt.

Resultate: In beiden Kollektiven verbesserten sich Symptome und Lungenfunktion signifikant, und die Exazerbationsrate nahm ab. Eine Post-hoc-Analyse der Daten ergab eine signifikante Überlegenheit von Seretide® hinsichtlich der mässig schweren und schweren Exazerbationen. Die Gesamtrate war 30 % niedriger als mit dem Vergleichspräparat. Die Überlegenheit nahm im Verlauf der Studie zu und erreichte in den letzten acht Behandlungswochen 57 %.