

Weitere Evidenz für ICS-SABA-Bedarfsmedikation bei mildem Asthma

Beasley R et al. Controlled Trial of Budesonide-Formoterol as Needed for Mild Asthma. *N Engl J Med* 2019; 380: 2020 – 2030

Nach zwei randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien kann eine Bedarfsinhalation mit Budesonid-Formoterol das Risiko für schwere Exazerbationen bei mildem Asthma gegenüber der Standardbedarfsmedikation mit einem kurzwirksamen β 2-Agonisten (SABA) verringern. Gleichzeitig war Budesonid-Formoterol bei Bedarf ebenso effektiv wie eine Dauermedikation mit Budesonid mit SABA-Bedarfsmedikation. Eine offene Studie bestätigt die Ergebnisse.

Ein offenes Studiendesign hat gegenüber dem Double-Dummy-Design der Doppelblindstudien den Vorteil, dass die Patienten tatsächlich nur bei Bedarf die jeweilige Inhalation anwenden, wie es den Bedingungen im klinischen Alltag entspricht, erläutert Richard Beasley vom Medizinischen Forschungsinstitut in Wellington (Neuseeland) und Kollegen. Die offene, randomisierte Parallelgruppenstudie wurde über 52 Wochen in Neuseeland, Australien, Großbritannien und Italien durchgeführt. 675 erwachsene Patienten erhielten randomisiert eine von drei Therapien:

- Bedarfsmedikation mit dem SABA Albuterol (100 μ g, 2 Hübe aus Dosierinhalator, „Albuterol-Gruppe“),
- Dauermedikation mit dem inhalativen Kortikosteroid (ICS) Budesonid (200 μ g, eine Inhalation mit dem Turbohaler zweimal täglich) plus Bedarfsmedikation mit Albuterol („Budesonid-Erhaltungstherapie-Gruppe“) oder
- Bedarfsmedikation mit Budesonid-Formoterol (200 μ g/6 μ g, eine Inhalation mit dem Turbohaler, „Budesonid-Formoterol-Gruppe“).

Die Anwendung der Inhalatoren wurde elektronisch kontrolliert. Der primäre Endpunkt der Studie war die auf ein Jahr bezogene Rate der Asthmaexazerbationen, definiert als eine Verschlechterung des Asthmas mit der Folge des Aufsuchens des Hausarztes, einer Notfallambulanz oder einer Klinikeinweisung, der Verordnung von systemischen Kortikosteroiden oder einer Episode von hohem β 2-Agonisten-Verbrauch (16 Anwendungen von Albuterol oder mehr als 8 Anwendungen von Budesonid-Formoterol innerhalb von 24 Stunden).

Ergebnisse

Die jährliche Exazerbationsrate lag in der Budesonid-Formoterol-Gruppe mit 0,195 signifikant niedriger als in der Albuterol-Gruppe (0,400). Dies entspricht einer relativen Reduktion von 51 % (relative Rate [RR] 0,49; 95 % Konfidenzintervall [KI] 0,33 – 0,72; $p < 0,001$). Die 1-Jahres-Exazerbationsraten von Budesonid-Formoterol-Gruppe und Budesonid-Erhaltungstherapie-Gruppe unterschieden sich dagegen nicht signifikant (0,195 vs. 0,175; RR 1,12; 95 % KI 0,70 – 1,79; $p = 0,65$).

Die kombinierte Bedarfsmedikation mit Budesonid-Formoterol war mit weniger schweren Exazerbationen als eine Albuterol-Bedarfsmedikation assoziiert (9 vs. 23; RR 0,40; 95 % KI 0,18 – 0,86). Dieser Vorteil der Budesonid-Formoterol-Bedarfsmedikation zeigte sich auch gegenüber der Budesonid-Erhaltungstherapie (9 vs. 21 schwere Exazerbationen; RR 0,44; 95 % KI 0,20 – 0,96).

Dazu ging die kombinierte Bedarfsmedikation mit einer geringeren Budesonid-Dosis einher als die Budesonid-Dauermedikation (mittlere inhalierte ICS-Dosis 107 \pm 109 vs. 222 \pm 113 μ g pro Tag). Die unerwünschten Ereignisse entsprachen dem aus anderen Studien Bekannten und unterschieden sich nicht wesentlich zwischen den Gruppen.

FAZIT

Wie in den randomisiert-kontrollierten Doppelblindstudien senkte auch in der offenen Studie die ICS-SABA-Bedarfsmedikation die Exazerbationsrate deutlicher als die alleinige SABA-Bedarfsmedikation und war dabei ebenso wirksam wie die ICS-Dauermedikation mit SABA bei Bedarf. Allerdings kontrollierte die ICS-Dauermedikation besser die Asthmasymptome, betonen die Autoren. Wenn die Symptomkontrolle im Vordergrund steht, hat diese Dauertherapie also weiterhin ihre Berechtigung.

Friederike Klein, München