

## Eosinophiles Asthma

# Patienten profitieren von Interleukin-5-Antikörper

Trotz hochdosierter Therapie mit Steroiden leiden manche Patienten an schwerem Asthma mit ausgeprägter eosinophiler Entzündung und häufigen Exazerbationen. Der gegen Interleukin-5 gerichtete monoklonale Antikörper Mepolizumab kann die Anzahl von Exazerbationen und den Bedarf an systemischen Glukokortikoiden verringern. H. G. Ortega et al. haben den Effekt dieses Antikörpers in subkutaner und intravenöser Applikation analysiert.

N Engl J Med 2014; 371: 1198–1207

In die MENSEA-Studie (Mepolizumab as adjunctive Therapy in Patients with severe Asthma) wurden Patienten im Alter zwischen 12 und 82 Jahren aufgenommen, deren Eosinophilenzahl im peripheren Blut zur Eingangsuntersuchung bei  $\geq 150$  Zellen/ $\mu\text{l}$  lag bzw. bei  $\geq 300$  Zellen/ $\mu\text{l}$  bei einer Untersuchung im Jahr zuvor. Die Teilnehmer mussten ebenfalls im vorangegangenen Jahr 2 Asthma-Exazerbationen erlebt haben, die mit systemischen Glukokortikoiden behandelt wurden während sie täglich  $\geq 880 \mu\text{g}$  Fluticason (oder Äquivalent) inhalierten und über mindestens 3 Monate zusätzliche Asthma-Medikamente erhielten. Die Studie umfasste eine 1- bis 6-wöchige Run-in-, gefolgt von einer 32-wöchigen Therapie-Phase. Die Patienten erhielten alle 4 Wochen entweder Mepolizumab 75 mg intravenös (i. v.), 100 mg subkutan (s. c.) oder Placebo. Der Therapieeffekt wurde zu jedem Untersuchungstermin u. a. mit dem Asthma Control Questionnaire (5 Items, ACQ-5) bestimmt. Zur Randomisierung und letzten Studienuntersuchung wurden Daten mit dem St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) erhoben und mit weiteren Fragebögen die Patienteneinschätzung ermittelt.

## Verbesserung bei Exazerbationen

Von 576 Patienten der Intention-to-Treat-Gruppe haben 539 die Therapie abgeschlossen. Verglichen mit Placebo verringerten sich die Exazerbationsraten in den Mepolizumab-Gruppen um 47% (i. v.) und 53% (s. c., jeweils  $p < 0,001$ ). Exazerbatio-

nen, die eine Krankenhaus- oder Notaufnahme erforderten, gingen im Vergleich zu Placebo um 32% (i. v. Applikation,  $p = 0,30$ ) und 61% (s. c. Applikation,  $p = 0,02$ ) zurück. Zu Woche 32 verbesserte sich unter Mepolizumab i. v. gegenüber Placebo die FEV<sub>1</sub> um durchschnittlich 100 ml ( $p = 0,02$ ) und um 98 ml bei s. c. Gabe ( $p = 0,03$ ). Die FEV<sub>1</sub>-Verbesserungen zugunsten des Antikörpers steigerten sich nach Bronchodilatation auf 146 ml (i. v.,  $p = 0,003$ ) und 138 ml (s. c.,  $p = 0,004$ ).

Laut SGRQ war die Lebensqualität in beiden Verumgruppen gegenüber den Ausgangswerten deutlich besser als unter Placebo (jeweils  $p < 0,001$ ). Gleiches traf für die mit ACQ-5 ermittelte Asthmakontrolle zu (jeweils  $p < 0,001$ ). Die mit dem Antikörper behandelten Patienten schätzten den Therapieeffekt deutlich höher ein als diejenigen in der Placebogruppe. Die Odds Ratio erreichte 1,74 (i. v.,  $p = 0,003$ ) bzw. 2,98 (s. c.,  $p < 0,001$ ). Die Eosinophilenzahl nahm nach 4 Wochen Therapie ab, erreichte mit Reduktionen von 83% (i. v.) und 86% (s. c.) einen Nadir; diese Verringerung blieb bis zum Studienende bestehen.

## Fazit

In dieser Studie profitierten Patienten mit schwerem, eosinophilem Asthma von der intravenösen oder subkutanen Mepolizumab-Therapie. Die Exazerbationsraten wurden um etwa die Hälfte reduziert und es kam zu Verbesserungen der Lebensqualität und Asthmakontrolle, so die Autoren.

Matthias Manych, Berlin

## Schlafapnoe

# Schlafapnoe-Therapie bei Herzpatienten

Die effektive Behandlung des Schlafapnoe-Syndroms bei Herzpatienten verringert den Klinikaufenthalt der Betroffenen um rund einen Monat. Das hat eine Studie der University of Pennsylvania unter der Leitung von Richard J. Schwab ergeben. „30 Tage weniger Krankenhausaufenthalt ist sowohl gut für die Patienten als auch für die Kassen der Krankenhäuser“, zeigt sich Schwab überzeugt. Die Ergebnisse der Studie wurden im Oktober im Journal of Clinical Sleep Medicine publiziert.

## Risiko Atemstillstand

Für die kontinuierliche Behandlung der Schlafapnoe brauchen die Patienten für die Nacht eine Atemhilfe. Bei der CPAP-Therapie (Continuous Positive Airway Pressure) bekommt der Patient über eine Atemmaske Luft in die Atemwege gepumpt. Somit kann dieser die Nacht über durchatmen und es gibt keine Atemstillstände, die gerade für Herzpatienten hochgefährlich sind. Außerdem verschwindet auch das mit dem Schlafapnoe-Syndrom verbundene Schnarchen. Die Forscher aus Philadelphia konnten in ihrer Untersuchung sogar belegen, dass Herzpatienten mit Schlafapnoe, deren CPAP-Therapie konsequent eingehalten wurde, 30 Tagen nach ihrem Klinikaufenthalt keine Herzprobleme mehr hatten. „Eine schwere Schlafapnoe führt bei Herzpatienten leicht zum Herzinfarkt“, sagt Schwab. Diese Studie sei ein Weckruf, um darauf zu achten, dass Herzpatienten mit einer Schlafapnoe anders behandelt werden müssen, als Herzpatienten ohne dieses Problem.

## Hohe Prävalenz

In der US-amerikanischen Untersuchung wurden insgesamt 104 Patienten analysiert, die von Symptomen der Schlafapnoe berichten und gleichzeitig an einer Herzkrankung wie Insuffizienz oder Rhythmusstörungen leiden oder gar mit einem Herzinfarkt ins Krankenhaus eingeliefert wurden. Insgesamt zeigten 78% der Herzpatienten eine Schlafapnoe.

presstext Nachrichtenagentur