

Journal für Pneumologie

Asthma – COPD – Imaging – Funktionsdiagnostik –
Thoraxchirurgie – Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) –
Schlafapnoe – Thoraxtumor – Infektiologie – Rehabilitation

Kongressnachlese: Triple-Therapie & Co. bei Asthma

bronchiale

Steiner M

Journal für Pneumologie 2020; 8 (3), 22-23

Homepage:

www.kup.at/pneumologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Journal für Pneumologie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Pneumologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Pneumologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Pneumologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Triple-Therapie & Co. bei Asthma bronchiale

Zusammengefasst von Dr. Michaela Steiner

■ Extrafeine Kombinations-therapie bei Asthma bronchiale¹ – Bedeutung der kleinen Atemwege

Das Konzept der kleinen Atemwege wurde bereits vor vielen Jahren etabliert [1]. Für die Pathophysiologie von Asthma bronchiale spielen Inflammation und Remodelling der kleinen Atemwege – beeinflusst durch zahlreiche Faktoren wie Genetik, Umwelt und Immunsystem – eine Rolle.

Eine Herausforderung stellt die Messung der Funktion und auch der Dysfunktion der kleinen Atemwege dar. Für das Assessment der Erkrankung der kleinen Atemwege („small airway disease“, SAD) können in der klinischen Praxis Impulsoszillometrie, Ganzkörperplethysmografie und Spirometrie herangezogen werden.

ATLANTIS ist die weltweit größte multizentrische multinationale Longitudinalstudie, die die Dysfunktion der kleinen Atemwege untersuchte [2]. Erste Ergebnisse zeigten, dass die Prävalenz einer SAD von der angewendeten physiologischen Messmethode abhängig ist. Insgesamt wiesen 91 Prozent der untersuchten Asthmapatienten quer über alle Schweregrade eine SAD auf, speziell jedoch die Patienten mit schwerem Asthma. Darüber hinaus fand sich eine signifikante Assoziation zwischen den SAD-Scores und Asthmakontrolle, Exazerbationsrate und Schweregrad.

Die Herausforderung bei der pharmakologischen Behandlung der SAD liegt darin, die Wirkstoffe bis in die peripheren kleinen Atemwege zu befördern. Virchow et al. konnten nachweisen, dass trotz Veränderung der kleinen Atem-

wege die Lungendeposition von extrafeinen Partikeln bei Asthmapatienten jener bei Gesunden vergleichbar ist [3].

Studien zur Lungendeposition untersuchten eine Triple-Therapie mit inhalativem Kortikosteroid (ICS), langwirksamem Beta-2-Sympathomimetikum (LABA) und langwirksamem Anticholinergikum (LAMA) bzw. eine duale Therapie mit ICS/LABA, in extrafeiner bzw. nicht extrafeiner Form [4]. Die extrafeinen Formulierungen erwiesen sich im Vergleich zu den nicht extrafeinen Formulierungen als effizienter und konsistenter bei der Deposition der Medikamente sowohl in den großen als auch in den kleinen Atemwegen.

■ Neue Kombinations-therapie bei Asthma²

Ein Grund für die Suche nach neuen Kombinationstherapien bei Asthma liegt darin, dass nicht alle Patienten mit einer Therapie bestehend aus ICS und LABA eine normale Lungenfunktion erreichen [5]. Zudem flacht die Dosis-Response-Kurve für ICS mit höheren Dosen ab, während unter LABA vermehrt Nebenwirkungen auftreten können.

Das bisher einzige zugelassene LAMA für die Asthmatherapie ist Tiotropium, welches jedoch nicht in einer fixen Dosiskombination mit ICS/LABA vorliegt. Eine freie Triple-Therapie mit Tiotropium muss daher aus zumindest zwei verschiedenen Devices inhaliert werden.

Nunmehr weisen rezente Daten die Effizienz einer Triple-Therapie, bestehend aus ICS/LABA/LAMA, verabreicht aus einem einzigen Inhalator bei Patienten mit unkontrolliertem Asthma nach [6, 7]. Die extrafeine Dreifach-Therapie

verbessert die Lungenfunktion (mittlere Differenz der Änderung der FEV1 nach sechs Monaten im Vergleich zur Baseline zwischen 57 ml und 119 ml) und reduziert die Rate von moderaten und schweren Exazerbationen (annualisierte Rate der Reduktion zwischen 12 % und 36 %). Die Triple-Therapie bei Asthma aus einem einzelnen Inhalator verbessert die Lungenfunktion in allen verfügbaren Studien und reduziert Exazerbationen bei Patienten.

Als besonders wirksam erweist sich die Triple-Therapie bei Patienten mit persistierender Atemflusslimitierung („persistent airflow limitation“, PAL), die trotz einer Therapie bestehen bleibt. Die Triple-Therapie sollte daher als neue Therapieoption für Asthmapatienten der Stufe 4 und Stufe 5 nach den GINA-Guidelines vor dem Einsatz von Biologika in Erwägung gezogen werden (<https://ginasthma.org/>). Die Single-Inhaler-Triple-Therapie stellt eine neue Option zur Vereinfachung der Therapie und Optimierung der Therapieadhärenz dar.

■ Kleine Partikel – gute Lungendeposition³

Die kleinen Atemwege stellen die Hauptlokalisierung für eine Atemflussbegrenzung und damit einer SAD dar. Allerdings erweisen sich viele Standard-Inhalatoren bei der Deposition von Medikamenten in die kleinen Atemwege als ineffizient [8, 9]. Daher kann auch die SAD nicht gezielt behandelt werden. Hingegen kann mittels eines hohen Anteils an feinen Partikeln zusammen mit geringerer Aerosolgeschwindigkeit eine gute Deposition in der Lunge wie auch in der Peripherie erzielt werden [10, 11].

¹Vortrag von Prof. Monica Kraft, Robert and Irene Plinn Professor of Medicine; Chair, Department of Medicine, College of Medicine, Tucson; Deputy Director, Asthma and Airway Research Center, University of Arizona Health Sciences, Tucson, Arizona bei der Veranstaltung „Science is no illusion: extrafine combination therapy in asthma and COPD“, Satellitensymposium der Fa. Chiesi Farmaceutici SpA, ERS International Congress 2020 virtual, 07.-09.09.2020.

²Vortrag von Univ.-Prof. Dr. J. Christian Virchow, FRCP, FCCP, FAAAAI, Direktor der Abteilung Pneumologie und Interdisziplinäre Internistische Intensivmedizin, Zentrum für Innere Medizin, Klinik I, Universitätsmedizin Rostock bei der Veranstaltung „Science is no illusion: extrafine combination therapy in asthma and COPD“, Satellitensymposium der Fa. Chiesi Farmaceutici SpA, ERS International Congress 2020 virtual, 07.-09.09.2020.

³„Targeting Airflow Limitation in COPD“, Vortrag von Prof. Dr. Omar Usmani MB BS, PhD, FHEA, FRCP, FERS, Reader in Respiratory Medicine and Consultant Physician at the National Heart and Lung Institute, Imperial College London & Royal Brompton Hospital. Satellitensymposium der Fa. Boehringer Ingelheim International, ERS International Congress 2020 virtual, 07.-09.09.2020.

■ Kurz wirksame Beta-2-Sympathomimetika (SABA)⁴

Obwohl mittlerweile von den aktuellen GINA-Guidelines nicht mehr empfohlen, werden kurz wirksame Beta-2-Sympathomimetika (SABA) weltweit immer noch sehr häufig verschrieben und eingenommen. Dies bestätigte eine große Real-World-Untersuchung – das SABINA- (SABA use IN Asthma-) Programm, in dem der SABA-Gebrauch bei Patienten mit Asthma bronchiale in Europa unter die Lupe genommen wurde [12, 13]. Ein hoher Gebrauch von SABA (≥ 3 Kanister pro Jahr) wurde bei etwa einem Drittel der Asthmapatienten und bei allen Schweregraden des Asthmas beobachtet. Wie bereits frühere Studien zeigten, wies auch SABINA nach, dass ein hoher SABA-Gebrauch mit einer signifikanten Steigerung des Exazerbations- und Mortalitätsrisikos assoziiert war [14].

Statt einer SABA-Monotherapie empfiehlt GINA bereits ab Stufe 1 eine Therapie bestehend aus ICS-Formoterol Kombination [GINA, Global Strategy for Asthma Management and Prevention Update 2020]. SABA-Präparate sollen – wenn überhaupt – nur in Kombination mit einem ICS angewendet werden.

⁴„SABA status quo: state of emergency from policy to patient“, Satellitensymposium der Fa. Astra-Zeneca, ERS International Congress 2020 virtual, 07.–09.09.2020.

■ Auswahl des Inhalators⁵

Obwohl über Jahrzehnte eine Reihe von Inhalatoren entwickelt wurde, ging damit keine Verbesserung der Inhalationstechnik der Patienten einher. Eines der Grundprobleme scheint darin zu bestehen, Patienten entsprechend zu schulen [15].

Eine falsche Anwendung durch die Patienten liegt beispielsweise darin, dass bei den Dosieraerosolen (pMDI) zu schnell inhaliert wird. Eine erfolgreiche Inhalation muss langsam und tief erfolgen. Im Gegensatz dazu ist bei Trockenpulverinhalatoren (DPI) eine forcierte Inhalation erforderlich. Die Folgen der inkorrekten Anwendung von Inhalatoren liegen auf der Hand: So ist die ungenügende Inspiration bei DPIs signifikant mit unkontrolliertem Asthma und einem Anstieg der Exazerbationsrate assoziiert [16].

Mittlerweile ist die zentrale Rolle der Inhalationstechnik auch in den GINA-Guidelines festgehalten. Eine grundlegende Voraussetzung für die korrekte Anwendung besteht in der richtigen Auswahl des Inhalators. Dafür existiert ein Algorithmus, mit dessen Hilfe eine Entscheidungsfindung innerhalb einer Minute möglich ist: ACT (Assess – Choose – Train) (www.guidelines.co.uk). Im Zuge des Assessments können die körperlichen Voraussetzungen des Patienten ohne technische Hilfsmittel festgestellt werden. Für das Training der Inhalationstechnik hat sich mittlerweile die Verwendung von validierten Videos etabliert und bewährt.

⁵„How to select an inhaler“, Vortrag von Prof. Usmani, ERS International Congress 2020 virtual, 07.–09.09.2020.

Literatur:

- Kraft M et al. Alveolar tissue inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1505–10.
- Postma DS et al. Exploring the relevance and extent of small airways dysfunction in asthma (ATLANTIS): baseline data from a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2019; 7: 402–16.
- Virchow JC et al. Lung deposition of the dry powder fixed combination beclometasone dipropionate plus formoterol fumarate using NEXThaler® device in healthy subjects, asthmatic patients, and COPD patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2018; 31: 269–80.
- Topole E. Lung deposition of extrafine vs non-extrafine triple therapies in patients with COPD using Functional Respiratory Imaging (FRI). *Eur Respir J* 2019; 54: PA3167.
- Buhl R et al. One-year follow up of asthmatic patients newly initiated on treatment with medium- or high-dose inhaled corticosteroid-long-acting beta2-agonist in UK primary care settings. *Respir Med* 2020; 162: 105859.
- Virchow JC et al. Single inhaler extrafine triple therapy in uncontrolled asthma (TRIMARAN and TRIGGER): two double-blind, parallel-group, randomised, controlled phase 3 trials. *Lancet* 2019; 394: 1737–49.
- Lee LA et al. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UMEC/VI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial. *Lancet Respir Med* 2020; [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30389-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30389-1) [online ahead of print].
- Usmani OS, Barnes PJ. Assessing and treating small airways disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Med* 2012; 44: 146–56.
- Usmani OS. Treating the small airways. *Respiration* 2012; 84: 441–53.
- Usmani OS, Biddiscombe MF, Barnes PJ. Regional lung deposition and bronchodilator response as a function of beta2-agonist particle size. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1497–504.
- Scichilone N et al. Impact of extrafine formulations of inhaled corticosteroids/long-acting beta-2 agonist combinations on patient-related outcomes in asthma and COPD. *Patient Rel Outcome Meas* 2014; 5: 153–62.
- Cabrera CS et al. SABINA: global programme to evaluate prescriptions and clinical outcomes related to short-acting β_2 -agonist use in asthma. *Eur Respir J* 2020; 56: 1901858.
- Janson C et al. SABINA: an overview of short-acting β_2 -agonist use in asthma in European countries. *Adv Ther* 2020; 37: 1124–35.
- Nwaru BI et al. Overuse of short-acting beta2-agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur Respir J* 2020; 55: 1901872.
- Plaza V et al. Determinants and differences in satisfaction with the inhaler among patients with asthma or COPD. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8: 645–53.
- Price DB et al. Inhaler errors in the CRITIKAL study: type, frequency, and association with asthma outcomes. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 1071–81.

Korrespondenzadresse:

Dr. Michaela Steiner

E-mail: med.steiner@chello.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)