

Fluticason nicht zu hoch dosieren

Die meisten Erwachsenen mit moderatem bis schwerem Asthma benötigen für die Dauertherapie mit inhalativem Fluticasonpropionat Dosen zwischen 100 und 250 µg/d. Dosierungsempfehlungen für Fluticason gehen hinauf bis zu 1.000 µg/d. Eine aktuelle Metaanalyse untersucht die Evidenz dieser Empfehlungen.

In die von den Fachgesellschaften gegebenen Dosierungsempfehlungen für inhalative Kortikosteroide flossen bisher neben wissenschaftlichen Kenntnissen der Dosis-Wirkungsbeziehungen auch Beobachtungen aus der Praxis über eine nachweisbare Wirkung einer häufig recht hohen Steroiddosis ein – man wollte eine klinisch sichere Wirksamkeit bei jedem Patienten. So empfehlen die aktuellen Richtlinien der British Thoracic Society die Applikation von 400 bis 1.000 µg Fluticasonpropionat täglich.

Eine neuseeländische Arbeitsgruppe überprüfte die Datenlage zu diesen Empfehlungen, indem sie die Ergebnisse von insgesamt acht Studien hoher Evidenz mit insgesamt 2.324 erwachsenen Patienten mit Fluticason-Therapie bei moderatem bis schwerem Asthma auswertete. Die Wirksamkeit der Dosierung wurde anhand der Parameter FEV₁, PEF morgens und abends, Notwendigkeit von Notfallmedikation, Zahl der Asthmaanfälle und Störung der Nachtruhe bestimmt.

Eine therapeutische Wirksamkeit stellte sich dieser Metaanalyse zufolge bei den meisten Patienten unter einer täglichen Dosis zwischen 100 und 250 µg Fluticasonpropionat ein, der maximale Effekt war unter rund 500 µg zu verzeichnen. Eine weitere Dosissteigerung brachte in der Regel keinen Zuwachs bei der klinischen Wirksamkeit – lediglich die systemischen Effekte auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse stiegen weiter linear an.

Die Aussagekraft dieser Zahlen der Metaanalyse, so die Autoren, wird lediglich durch zwei Punkte etwas geschmälert: den Mangel an individuellen Patientendaten und die dürftige Ausbeute an Studien mit Tagesdosierungen von über 500 µg.

Fazit

Die Daten der Metaanalyse legen den Schluss nahe, dass die Dosierungsempfehlungen für die inhalative Steroidtherapie bei Asthma möglicherweise zu hoch angesetzt sind – bei Fluticason, wahrscheinlich aber auch bei Beclometason oder Budesonid. Auch die Empfehlung, bei Neueinstellungen von einer hohen Anfangsdosierung auf die tatsächlich benötigte Steroidmenge herunter zu titrieren, müsste überdacht werden – eine große Studie mit

Budesonid belegt für das Auftitrieren von einer geringen Dosis her ebenfalls eine gute klinische Effektivität. Außerdem erklären die Ergebnisse der Metaanalyse, warum die zusätzliche Gabe eines langwirksamen β₂-Agonisten bei nicht ausreichender Wirkung einer Steroidmonotherapie wirksamer ist als eine Dosiserhöhung des Steroids – bei Fluticason z.B. über 500 µg/d. *bk*

Holt S et al. Dose-response relation of inhaled fluticasone propionate in adolescents and adults with asthma: meta-analysis. *Brit Med J* 2001; 323: 253–6

Wirksamste Fluticason-Dosis in µg/d

Zielparameter	% der maximalen Wirksamkeit erreicht	
	80% bei	90% bei
FEV ₁	146	209
PEF morgens	172	247
PEF abends	175	251
Notfallmedikation	71	102
Zahl der Asthmaanfälle	108	155
Störung der Nachtruhe	135	193

Nach S. Holt et al. 2001

Steroideffekte auf Knochenmasse

Eine prospektive Kohortenstudie ergab für das – in Deutschland für Asthma noch nicht zugelassene – inhalative Kortikosteroid Triamcinolonacetonid das Risiko eines dosisabhängigen Knochenmasseverlustes an Hüft- und Oberschenkelknochen.

Einbezogen wurden 109 prämenopausale Asthma-Patientinnen im Alter zwischen 18 und 45 Jahren, die regelmäßig Triamcinolonacetonid inhalierten und sonst keine Risikofaktoren für einen Knochenmasseverlust aufwiesen. Die Knochenmasse wurde zu Beginn sowie nach sechs, zwölf, 24 und 36 Monaten untersucht. Daneben wurden Serum- und Urinparameter für den Knochenstoffwechsel bestimmt und der Steroidverbrauch monatlich dokumentiert.

Es ergab sich ein signifikanter dosisabhängiger Knochenmasseverlust an Hüft- bzw. Oberschenkelknochen. Kein Effekt war dagegen am Schenkelhalsknochen bzw. den Wirbelkörpern nachzuweisen. Die Serum- bzw. Urinparameter

für den Knochenstoffwechsel korrelierten nicht mit dem Ausmaß des Knochenmasseverlustes. Der über drei Jahre gemessene Verlust entspricht einer Verdoppelung des Risikos für eine Hüftknochenfraktur im Alter über 65 Jahren bei einer ab 30 verabreichten Dosis von 1.200 µg Steroidäquivalent und einem Eintritt der Menopause mit 50 Jahren.

Fazit

Auch bei inhalativen Steroiden sollte möglichst niedrig dosiert und die erforderliche Dosis häufig geprüft werden. *bk*

Israel E et al. Effects of inhaled glucocorticoids on bone density in premenopausal women. *N Engl J Med* 2001; 345: 941–7