

## Keine Monotherapie mit $\beta_2$ -Agonisten ...

Versuche, Patienten mit persistierendem Asthma von inhalativen Kortikosteroiden trotz guter therapeutischer Einstellung auf eine Monotherapie mit einem langwirksamen  $\beta_2$ -Agonisten umzustellen, sollten besser unterbleiben. Erkauft wird ein solcher Therapieswitch mit einer verminderten Krankheitskontrolle.

Internationale Richtlinien zur Behandlung des persistierenden Asthmas empfehlen eine antientzündliche Basistherapie mit einem inhalativen Kortikosteroid. Bei unzureichender klinischer Kontrolle der Asthma-Symptomatik sollte zusätzlich ein langwirksamer  $\beta_2$ -Agonist gegeben werden. Doch belegen die Verschreibungsstatistiken z.B. für die USA, dass die meisten Patienten mit persistierendem Asthma lediglich eine Monotherapie mit  $\beta_2$ -Agonisten erhalten, hauptsächlich mit dem langwirksamen  $\beta_2$ -Agonisten Salmeterol. Ist den Patienten mit einer solchen Monotherapie wirklich geholfen?

An sechs US-Universitätskliniken nahmen insgesamt 164 Patienten mit persistierendem Asthma (12 bis 65 Jahre) an einer randomisierten, Plazebo-kontrollierten Parallelgruppenstudie teil. In den ersten sechs Wochen erhielten alle Patienten inhalatives Triamcinolonacetonid (400  $\mu\text{g}$  zweimal täglich). Anschließend behielten 54 Studienteilnehmer diese Medikation bei, 54 wechselten auf eine Salmeterol-Monotherapie (42  $\mu\text{g}$  zweimal täglich) und 56 nahmen Plazebo. Nach 16 Wochen wurden alle Patienten über sechs Wochen auf Plazebo gesetzt.

In der 16-wöchigen Vergleichsphase der Studie unterschieden sich beide Patientengruppen nicht wesentlich hinsichtlich der gebräuchlichen Wirksamkeitsparameter wie Peak-flow-Werten, Asthma-Symptomatik oder dem Bedarf an kurzwirksamen  $\beta_2$ -Agonisten. Beide Medikamente waren der Plazebo-Behandlung signifikant überlegen.

Allerdings fanden sich bei den Salmeterol-Patienten signifikant häufiger Therapieversager (24% vs. 6%,  $p = 0,004$ ). Auch Asthma-Exazerbationen traten unter dem  $\beta_2$ -Agonisten häufiger auf (20% vs. 7%,  $p = 0,04$ ).

Erwartungsgemäß stiegen ohne ein inhalatives Kortikosteroid auch die Entzündungsparameter wie Sputum-Eosinophile, eosinophiles kationisches Protein oder Trypsinase wieder an.

Nach Absetzen der beiden Medikationen ließ die klinische Wirksamkeit in beiden Gruppen gleich schnell nach, speziell in der Triamcinolongruppe wurde kein therapeutischer Effekt über die Therapiephase hinaus gesehen.

### Fazit

Die Studie belegt noch einmal die Richtigkeit internationaler Empfeh-

lungen zur Therapie des persistierenden Asthma: Eine Behandlung mit einem niedrigdosierten inhalativen Kortikosteroid ist der Monotherapie mit einem langwirkenden  $\beta_2$ -Agonisten zur Dauermedikation vorzuziehen.

Auch wenn es den Patienten unter dem Bronchodilatator zunächst subjektiv genauso gut geht wie unter dem Kortikosteroid (verbesserte Peak-flow-Werte, weniger Asthmasymptome und Verbrauch an Bedarfsmedikamenten), so wird der pathogenetisch bedeutsame Prozess der fortschreitenden Atemwegsentzündung nicht gestoppt. Kurzfristig sind verstärkt Therapieversager und Asthma-Exazerbationen unter einer Monotherapie mit  $\beta_2$ -Agonisten zu erwarten. *bk*

**Lazarus SC et al.** Long-acting  $\beta_2$ -agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma. *JAMA* 2001; 285: 2583–93

## ... noch mit Kortikosteroiden

Die Gabe des langwirksamen  $\beta_2$ -Agonisten Salmeterol zusätzlich zu inhalativen Kortikosteroiden ist aber häufig sehr hilfreich, zumal, wenn die Kortikosteroidmonotherapie den Krankheitsverlauf nur mäßig stabilisiert.

In einer randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Parallelgruppenstudie waren 175 Patienten (12 bis 65 Jahre) mit einem unter Triamcinolonacetonid nur mäßig gut eingestelltem Asthma einbezogen. In verschiedenen Subgruppen wurden verschiedene Therapieregimes unter Hinzufügen von zweimal täglich 42  $\mu\text{g}$  Salmeterolxinafoat auf ihre Wirksamkeit hin überprüft.

Ergebnis: Bei Patienten unter Salmeterol, bei denen die Triamcinolondosis um 50% reduziert wurde, traten in 8,3% der Fälle Therapieversager auf, in der Kombigruppe bei voller Triamcinolonacetonid-Dosis (400  $\mu\text{g}$  zweimal täglich) war dies zu 2,8% der Fall. Bei Patienten, die nach komplettem Absetzen des Kortikosteroids nur noch Salmete-

rol erhielten, ergab sich eine Therapieversagerquote von 46,3%.

### Fazit

Patienten mit persistierendem Asthma, die unter einem inhalativen Kortikosteroid nur mäßig eingestellt sind, profitieren von der zusätzlichen Gabe eines langwirksamen  $\beta_2$ -Agonisten. Bei den meisten kann die Kortikosteroid-Dosis sogar um 50% gesenkt werden. Nur bei vollständigem Weglassen des Entzündungshemmers droht Krankheitsverschlechterung. *bk*

**Lemanske RF et al.** Inhaled corticosteroid reduction and elimination in patients with persistent asthma receiving salmeterol. *JAMA* 2001; 285: 2594–603