

Leukotrienrezeptor-Antagonisten

Steroide eingespart

Der Leukotrienrezeptor-Antagonist Montelukast kann bei Erwachsenen mit leicht- bis mittelgradigem persistierendem Asthma helfen, die Dosis inhalativer Steroide signifikant zu vermindern. Vier von zehn Patienten können das Steroid sogar ganz ausschleichen, so das Ergebnis einer im British Medical Journal publizierten Studie.

Patienten mit mildem bis mittelschwerem persistierendem Asthma bronchiale benötigen eine Dauertherapie mit inhalativen Kortikoiden. Ist diese Behandlung nicht ausreichend, sollte ein weiteres Therapieprinzip hinzu gegeben werden. Dies ist für die Patienten vorteilhafter als die Kortikoiddosis weiter zu erhöhen. Umgekehrt können durch die Kombination mit anderen Wirkstoffen Kortikoide eingespart werden – wichtig vor allem dann, wenn die Kortikoide von den Patienten nicht voll akzeptiert werden.

Einnahme einmal täglich abends

Ob und in welchem Umfang sich mit dem Leukotrienrezeptor-Antagonisten Montelukast (Singulair®) inhalative Kortikoide einsparen lassen, wurde in einer multizentrischen randomisierten doppelblinden plazebokontrollierten Studie an 226 Patienten mit chronisch stabilem Asthma untersucht, die mittelhohe bis hohe Dosen inhalativer Steroide einsetzten.

In einer siebenwöchigen einfachblinden Vorphase wurde die Steroiddosis auf ein klinisch vertretbares Minimum reduziert. Dann erhielten je 113 Patienten 12 Wochen lang Montelukast 10 mg einmal täglich vor dem Schlafengehen oder Plazebo. Nun wurde versucht, die Steroiddosis in zweiwöchigen Abständen über rund drei Monate weiter zu reduzieren, wobei alle Patienten regelmäßig klinisch überwacht wurden.

Auch Monotherapie ist möglich

Unter Montelukast konnten die Patienten die benötigte Steroiddosis noch einmal um durchschnittlich 47% senken, in der Plazebogruppe immerhin noch um 30%. Dieser Unterschied ist stati-

stisch signifikant ($p = 0,046$). Das Ausmaß des Plazeboeffekts entsprach dem Ergebnis anderer Studien. 40% der Patienten, die Montelukast einnahmen, konnten die Kortikoide sogar ganz weglassen, unter Plazebo traf dies auf 29% der Patienten zu.

Dauerschutz vor Belastungsasthma

Der Leukotrienrezeptor-Antagonist Montelukast schützt, langfristig gegeben, besser vor Belastungsasthma als das langwirksame Betamimetikum Salmeterol. Eine Tachyphylaxie wurde unter dem Leukotrienantagonisten nicht beobachtet.

Einbezogen in die über acht Wochen angelegte multizentrische Langzeitstudie waren 197 Patienten mit mildem Asthma und einem belastungsabhängigen Abfall der Lungenfunktion um durchschnittlich 32%. Sie erhielten doppelblind und randomisiert entweder einmal täglich 10 mg Montelukast (Singulair®) oder zweimal täglich 50 µg Salmeterol.

Nach drei Tagen boten beide Medikamente eine vergleichbare Schutzwirkung vor belastungsinduzierten Asthmaanfällen: Der FEV₁-Abfall nach körperlicher Anstrengung konnte um jeweils 50% reduziert werden.

Im weiteren Verlauf ergaben sich jedoch signifikante Unterschiede: Nach vier- bzw. achtwöchiger Behandlung blieb die Schutzwirkung unter Montelukast unverändert, während Salmeterol deutlich an Wirkung verlor: Bei Studienende ging unter Montelukast der FEV₁-Abfall um durchschnittlich 52% zurück (absolut 17,2 Prozentpunkte),

Die Verträglichkeit der Medikation war in beiden Studiengruppen vergleichbar. Neun Plazebopatienten und vier Patienten unter Montelukast brachen die Studie wegen Nebenwirkungen ab, alle vier Montelukastpatienten wegen einer Verschlechterung der Asthmasymptomatik.

Leukotrienrezeptor-Antagonisten wie Montelukast erweisen sich damit als sinnvolle Zusatzmedikation gerade bei Asthmapatienten, die hohe Dosen von inhalativen Steroiden benötigen. *bk*

Löfdahl C-G et al.

Randomised, placebo controlled trial of effect of a leukotriene receptor antagonist, montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. *BMJ* 1999; 319: 87–89.

unter Salmeterol dagegen nur noch um 35% (absolut 10,7 Prozentpunkte).

Nach acht Wochen verbesserte der Leukotrienantagonist Ausmaß und Dauer der Bronchokonstriktion in der ersten Stunde nach Belastung um 57%, das Betamimetikum dagegen nur noch um 30%.

Der Tachyphylaxieeffekt unter Salmeterol ist bereits aus anderen Langzeitstudien bekannt und kann nicht durch die gleichzeitige Anwendung inhalativer Kortikosteroide verhindert werden. Dies zeigt in dieser Studie eine Subgruppenanalyse von 20 Patienten, die mit inhalativen Steroiden vorbehandelt waren und bei denen sich analoge Wirksamkeitsdifferenzen unter beiden Behandlungsschemata ergaben. *bk*

Villaran C et al.

Montelukast versus salmeterol in patients with asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 547–53.