

## Betamimetika ersetzen bei Asthma Steroide nicht

r -- Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV et al. Long-acting beta2-agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma: a randomized controlled trial. JAMA 2001 (23./30. Mai); 285: 2583-93

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Jörg Leuppi

### Studienziele

Bei Personen, die wegen Asthma bronchiale inhalativ Steroide erhalten, kann eine Kombination einem langwirkenden  $\beta_2$ -Mimetikum wie Salmeterol (Serevent®) die Symptome weiter bessern. In diesen beiden Studien wurde geprüft, ob die Kortikosteroide vollständig durch Salmeterol ersetzt oder in der Dosierung reduziert werden können.

### Methoden

Für beide Studien zusammen wurden initial 422 Personen, welche definierte Kriterien für eine inhalative Steroidtherapie erfüllten, ausgewählt. In einer 6wöchigen Vorbereitungsphase erhielten alle 2mal täglich 400  $\mu\text{g}$  Triamcinolon (in der Schweiz kein Präparat) zur Inhalation. Anschliessend wurden 164 Personen, deren Symptome unter inhalativen Steroiden gut kontrolliert waren, in die erste Doppelblindstudie aufgenommen. Während 16 Wochen führten 54 Personen die Steroidtherapie weiter, 54 erhielten nur Salmeterol und 56 Placebo. In der Folge erhielten alle Teilnehmenden dieser ersten Studie für weitere 6 Wochen Placebo.

In die zweite Doppelblindstudie wurden 175 andere Personen aufgenommen, die unter inhalativen Steroiden noch symptomatisch waren und deshalb zusätzlich Betamimetika benötigten. Mit Ausnahme von 21 Personen, die Salmeterol-Placebo erhielten, wurden jetzt alle während 2 Wochen zusätzlich mit 2mal täglich 42  $\mu\text{g}$  Salmeterol behandelt. In einer zweiten, 8wöchigen Phase erhielt je die Hälfte der aktiv Behandelten weiter die vollen Dosen der Kombination oder Salmeterol unverändert, die Steroiddosis jedoch auf die Hälfte reduziert. Die Beurteilung erfolgte in beiden Studien einerseits aufgrund einer Reihe von klinischen und paraklinischen Kriterien der Asthmaaktivität, andererseits auf der Inzidenz eigentlicher Asthmaverschlechterungen oder Exazerbationen.

### Ergebnisse

In der ersten Studie konnte zwischen der Salmeterol- und der Triamcinolontherapie kein signifikanter Unterschied bezüglich der erfassten Beurteilungskriterien (z.B. Peak-Flow, Lebensqualität) festgestellt werden. Beide aktiven Therapien waren Placebo überlegen. Dennoch traten unter Salmeterol im Vergleich zu Triamcinolon signifikant häufiger Verschlechterungen und eigentliche Exazerbationen sowie einzelne Aktivitätszeichen (Eosinophile im Sputum) auf. In der 6wöchigen Placebo-Schlussphase hielt der Behandlungsnutzen in der Triamcinolongruppe nicht länger an als in der Salmeterolgruppe.

In der zweiten Studie verschlechterte sich das Asthma nach Halbierung der Steroiddosis bei gut 8% der Personen, in der Kontrollgruppe bei fast 3%. Nach vollständigem Absetzen von Triamcinolon traten bei fast 50% Verschlechterungen auf, in der Kontrollgruppe bei 14%; dies entsprach einem 4fach erhöhten Risiko für ein Therapieversagen.

### Schlussfolgerungen

Eine unter inhalativen Steroiden ungenügende Asthmatherapie kann mit  $\beta_2$ -Mimetika verbessert werden. Danach ist bei 90% der Personen ein Steroidabbau bis auf die Hälfte möglich. Eine Umstellung auf eine  $\beta_2$ -Mimetika-Monotherapie ist bei einem Asthma, das mit inhalativen Steroiden gut eingestellt ist, nicht empfehlenswert.(BW)

***Diese beiden sorgfältig durchgeführten Studien zeigen eindrücklich, dass bei Asthmakranken langwirksame  $\beta_2$ -Mimetika wie Salmeterol nicht als Monotherapie eingesetzt werden sollten. Das komplette Ausschleichen der inhalativen Steroide führt zu gehäuften Asthmaexazerbationen. Dagegen erlaubt die zusätzliche Inhalationstherapie mit langwirksamen  $\beta_2$ -Mimetika wie Salmeterol eine Reduktion der inhalativen Steroiddosis um 50% bei gleichzeitig verbesserter Asthmakontrolle. Diese Studien unterstützen die amerikanischen Asthma-Guidelines, welche die langwirksamen  $\beta_2$ -Mimetika als wichtige Zusatztherapie zu den inhalativen Steroiden empfehlen.1***

### Jörg Leuppi

1 National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report II: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Bethesda, Md. National Institutes