

Jahrgang 23

ZB MED

Nummer 16/2001

Asthmabehandlung (E. Gysling) ..... 61

Mit den fixen Kombinationen von Kortikosteroiden und langwirkenden Betamimetika zur Inhalation und den (oralen) Leukotrien-Rezeptorantagonisten sind in den letzten Jahren die Optionen in der Asthmatherapie vielfältiger geworden. Zu einer klinisch bedeutsamen Verbesserung haben die neuen Möglichkeiten jedoch nicht geführt.

## Update

### Asthmabehandlung

E. Gysling

Manuskript durchgesehen von M. Häcki, A. Knoblauch & J. Leuppi

Seit in pharma-kritik vor knapp 4 Jahren eine Übersicht zur inhalativen Therapie des Asthma bronchiale veröffentlicht wurde,<sup>1</sup> haben sich keine grundlegenden Änderungen der Therapie ergeben. Die inhalative Therapie wurde durch fixe Kombinationen von Kortikosteroiden und langwirkenden Betamimetika ergänzt. Neu wurden zwei Leukotrien-Rezeptorantagonisten zur oralen Anwendung eingeführt.

Über das Internet sind verschiedene Guidelines zur Asthmabehandlung bei Kindern und Erwachsenen zugänglich. Nicht alle diese Dokumente sind aktuell; entsprechend muss zu vorsichtiger Interpretation geraten werden.

Der folgende Text will anhand von Fragestellungen einzelne bekannte Aspekte rekapitulieren und durch neue Erkenntnisse ergänzen. Die «offiziell» empfohlenen Tagesdosen und die Markennamen der besprochenen Medikamente sind in Tabelle 1 (Seite 63) zusammengestellt. Viele der zitierten Studien wurden in unserer Zeitschrift infomed-screen zusammengefasst und sind auf der INFOMED-2002-CD abrufbar.

#### Kortikosteroide

*Was ist bei einem akuten schweren Asthmaanfall besser wirksam: inhalierte Kortikosteroide oder Prednison per os?*

In einer Doppelblindstudie erhielten Kinder entweder inhalativ Fluticason oder Prednison sirup. Vier Stunden nach Behandlungsbeginn mit Prednison waren die respiratorischen Messwerte signifikant besser als unter der Behandlung mit Fluticason.<sup>2</sup> (INFOMED 2002: P10)

Gemäss einer systematischen Übersicht wurden inhalative Steroide in vier Studien (alle bei Kindern) mit systemischen Ste-

roiden verglichen. Untersucht wurde, wieviele Kinder hospitalisiert werden mussten. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungen; die Resultate waren jedoch sehr heterogen, so dass keine eindeutige Schlussfolgerung möglich ist.<sup>3</sup>

*In welchem Ausmass kann die antiasthmatische Wirkung durch eine höhere inhalative Steroiddosis gesteigert werden?*

In einer Doppelblindstudie erhielten 177 Kinder und Jugendliche während eines Jahres täglich entweder 400 µg oder 800 µg Beclometason oder die niedrigere Beclometasondosis zusammen mit Salmeterol (100 µg/Tag). Es ergaben sich keine signifikanten klinischen oder spirometrischen Unterschiede zwischen den Gruppen.<sup>4</sup>

Gemäss einer Metaanalyse, in der 8 Studien mit insgesamt 2324 jugendlichen und erwachsenen Asthmakranken zusammengefasst wurden, flacht die Dosis-Wirkungs-Kurve von Fluticason bereits zwischen 100 und 200 µg/Tag ab und die maximale Wirkung ist im Bereich von etwa 500 µg/Tag erreicht.<sup>5</sup> (INFOMED 2002: N20)

*Wie sind die systemischen Wirkungen inhalativer Kortikosteroide zu beurteilen?*

Die systemischen Auswirkungen inhalierter Kortikosteroide wurden in einer Metaanalyse zusammengefasst. 27 Studien bei Kindern und Erwachsenen konnten berücksichtigt werden. In einer Tagesdosis von 400 µg oder mehr führen alle inhalativ verabreichten Steroide zu einer dosisabhängigen Suppression der Kortisolproduktion in der Nebenniere. Am ausgeprägtesten ist dies für Fluticason der Fall. Über längere Zeit verabreichte Tagesdosen über 400 µg (auch von Beclometason und Budesonid) können auch die Wachstumsrate vermindern. Es scheint allerdings, dass die berechnete Erwachsenengrösse schliesslich dennoch erreicht wird. Bezüglich Auswirkungen auf die Knochendichte sind die Resultate nicht schlüssig. Hautveränderungen und -blutungen sind dosisabhängig. Hohe Dosen inhalativer Steroide können auch zu subkapsulären Katarakten führen. Da die interindividuellen Unterschiede sehr gross sind, ist es schwierig vorzusagen, ob eine bestimmte Dosierung bei einer Person systemische Nebenwirkungen zeigen wird.<sup>6</sup> (INFOMED 2002: Q50)