

Höhere Steroiddosen oder Salmeterol?

m -- Shrewsbury S, Pyke S, Britton M et al. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ* 2000 (20. Mai); 329: 1368-73

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Markus Solèr

Studienziele

Bei Asthmakranken, die unter einer inhalativen Steroidtherapie weiterhin Symptome aufweisen, kann eine Erhöhung der Steroiddosis oder die Verabreichung von Salmeterol (Serevent®) in Betracht gezogen werden. In der vorliegenden Metaanalyse werden die Ergebnisse mehrerer Studien zusammengefasst, in denen die beiden therapeutischen Optionen miteinander verglichen werden, wobei sich der Vergleich auf Präparate der Firma GlaxoWellcome beschränkt.

Methoden

Die Datenbanken Medline, EMBASE und diejenige der Firma GlaxoWellcome wurden nach randomisierten Studien durchsucht, welche in den Jahren 1985 bis 1999 erschienen waren. Für die Studien waren Personen rekrutiert worden, die trotz inhalativer Steroide noch Asthmasymptome aufwiesen. In diesen Studien wurde entweder ungefähr die doppelte Steroiddosis oder Salmeterol gegeben. Die beiden Therapiemöglichkeiten wurden anhand des maximalen Atemsekundenvolumens (FEV₁) und des expiratorischen Peakflow verglichen. Daneben wurden Exazerbationen, beschwerdefreie Tage und der Bedarf an Reservemedikamenten registriert.

Ergebnisse

Neun Studien genügten den Anforderungen dieser Metaanalyse. 3'658 Personen wiesen unter einer täglichen Steroiddosis zwischen 400 mg und 1'000 mg noch Symptome auf. Unter Salmeterol betrug der morgendliche expiratorische Peakflow nach 3 Monaten 22 l/min, nach 6 Monaten 28 l/min mehr als unter der höheren Steroiddosis. Auch die FEV₁-Werte waren unter Salmeterol besser. Unter Salmeterol stieg der prozentuale Anteil an symptomlosen Tagen und Nächten, und statistisch signifikant weniger Personen erlitten eine Exazerbation.

Schlussfolgerungen

Diese von GlaxoWellcome durchgeführte Metaanalyse ergab, dass Asthmakranke mit Salmeterol eine stärkere Symptombesserung erreichen als mit höheren Dosen inhalativer Steroide.

Siehe auch in den Dokumenten [tp26](#) und [tp27](#)

Die Metaanalyse der Studien über Salmeterol-Zusatz zu einer niedrig dosierten inhalativen Steroidtherapie versus Steigerung der inhalativen Steroiddosis belegt klar, dass diese heute weit verbreitete Kombinationstherapie als Standard der Behandlung von mittelschwerem und schwerem Asthma angesehen werden

kann. In dieser Kombination bringt der langwirkende Beta₂-Agonist nicht nur die erwartete lungenfunktionelle Verbesserung, sondern auch die Prävention von Exazerbationen, die klassischerweise den antiinflammatorischen Substanzen zugeschrieben wurde, wird verbessert. Diese Kombination, wie auch die Kombination von inhalativen Steroiden mit Leukotrien-Antagonisten oder slow-release Theophyllin-Präparaten scheint die Entzündungskontrolle in dieser Kombinationstherapie zu potenzieren und erlaubt dadurch die inhalative Steroiddosis niedriger zu halten.

Eine möglichst niedrige inhalative Steroiddosis ist nicht nur aus finanziellen Gründen bei jedem Asthmatiker konsequent anzustreben, sie macht auch auf dem Hintergrund von möglichen systemischen Steroideffekten Sinn. Auch wenn hier keine prospektiv randomisierten Studienresultate beigezogen werden können, zeigen Arbeiten wie jene von Wong, dass auch bei modernen Steroiden, mit einem hochgradigen first-pass-Metabolismus bei oraler Gabe, eine klar nachweisbare systemische Resorption aus der Lunge stattfindet. Diese ist zwar quantitativ im Vergleich zur körpereigenen Kortisolproduktion und v.a. im Vergleich zur peroralen oder intramuskulären Steroidapplikation als unwesentlich gering anzusehen. Sie gibt uns aber keinen Freipass für den unbegründet hochdosierten inhalativen Steroideinsatz.

Nach dem Bericht von Sears 1990,¹ dass unter regelmässiger Inhalation von Fenoterol (Berotec®) die Asthmakontrolle weniger gut ist als bei Anwendung nach Bedarf, hat sich in den internationalen Asthmabehandlungsrichtlinien die Empfehlung etabliert, dass bei täglichem Bedarf nach symptomatischer Erleichterung mittels Beta2-Agonist eine antiinflammatorische Basisbehandlung begonnen werden sollte. Die an fast 1'000 Personen in englischen Allgemeinpraxen durchgeführte TRUST-Studie wird an dieser Empfehlung sicherlich nichts ändern. Zwar war die Asthmakontrolle unter regelmässigem Salbutamol nicht schlechter als bei Applikation nach Bedarf, doch haben 90% der Studienteilnehmer inhalative Steroide genommen.