

Jahrgang 19

Nummer 22/1997

Inhalative Therapie des Asthma bronchiale (N. Nierhoff)..... 85

Inhalativ verabreichte Betamimetika und Kortikosteroide sind die wichtigsten Elemente der Asthmabehandlung. Die Bedeutung der Steroide beruht auf ihrer entzündungshemmenden Wirkung. Wenn ein Asthma nicht nur sporadisch Symptome verursacht, sind deshalb Steroide sinnvoll. Diese können nach Bedarf mit langwirkenden Betamimetika ergänzt werden.

Update

Inhalative Therapie des Asthma bronchiale Sympathomimetika und Kortikosteroide

N. Nierhoff

Manuskript durchgesehen von M. Häcki, H.W. Iff und A. Wild

Die medikamentöse Behandlung des Asthma bronchiale hat in den letzten 10 Jahren eine Wandlung erfahren. Die Erkenntnis, dass die chronische Entzündung im Zentrum des Krankheitsgeschehens steht, hat das Therapiekonzept beeinflusst.¹ Zur inhalativen Therapie stehen bekanntlich in erster Linie zwei Gruppen von potenten Asthmamedikamenten zur Verfügung: Inhalative Steroide zur entzündungshemmenden Behandlung und Beta-Sympathomimetika zur Bronchodilatation. Da für die zwei Substanzgruppen – jedenfalls für die gängigen Originalpräparate – die gleichen Inhalierhilfen im Gebrauch sind, sollen diese zuerst besprochen werden.

Inhalationshilfen

Es gibt eine grosse Zahl verschiedener Inhalationshilfen. Da die Inhalation heute die wichtigste Therapieform des Asthma bronchiale ist, kommt den technischen Geräten grosse Bedeutung zu.²

Der grösste Teil einer inhalierten Substanz wird in den oberen Atemwegen abgefangen und zum Teil verschluckt. Überwiegend kommen die Medikamente jedoch über die Lunge zur Wirkung. Klassische Inhalationshilfen sind die *Dosieraerosole*. Die bis anhin meistens verwendeten fluorchlorkohlenwasserstoffhaltigen Treibmittel werden jetzt mit Rücksicht auf die Ozonschicht ersetzt. Die neuen Treibmittel sind angeblich unschädlich; einige Präparate (Aiomir[®], Axotide[®], Ventolin[®]) sind bereits heute frei von Fluorchlorkohlenwasserstoffen.

Elektrische Vernebler werden hauptsächlich in den Spitälern verwendet; sie bewähren sich insbesondere bei Kindern und Schwerkranken. Die bei diesen Geräten notwendige Inhalationszeit ist mit

jeweils 15 Minuten relativ lang und die Vorbereitungen der Inhalation kompliziert. Obwohl diesen Geräten schon lange der Untergang prophezeit wurde, werden sie auch in der ambulanten Medizin noch recht häufig verwendet.

Relativ neu sind die *Trockenpulverinhalatoren*, die sich erheblich untereinander unterscheiden:³

1. Der Turbuhaler[®] (Firma Astra) mit bis zu 200 Dosen, mit einer gewissen Feuchtigkeitsempfindlichkeit und einer speziellen Anzeige für die letzten 20 Hübe.
2. Der Diskhaler[®] (Firma Glaxo Wellcome) mit Aluminiumscheiben, die vier einzeln verpackte Pulverdosen des mit Lactose versetzten Medikamentes enthalten.
3. Der Diskus[®] (Firma Glaxo Wellcome) mit 60 Einzeldosen.
4. Drei weitere Inhalatoren sind in der Schweiz weniger bekannt: der Easyhaler[®] mit 200 Hüben, der Inhalator Ingelheim[®] und der Aerolizer[®] mit Einzeldosen in Kapselform.

Die Geräte sind jeweils nur mit den firmenspezifischen Medikamenten erhältlich.

Dosieraerosole erfordern eine optimale Koordination und einen langsamen inspiratorischen Flow. Nur 10 bis 15% der versprühten Substanz erreichen die Lungen. Diese Menge kann durch *Vorschaltkammern* (Spacer) wie Volumatic[®] oder Nebuhaler[®] deutlich erhöht werden. Die mit solchen Geräten erreichten Resultate variieren jedoch beträchtlich und werden insbesondere von ihrer Grösse und den elektrostatischen Eigenschaften ihrer Innenwände beeinflusst. Um optimale Ergebnisse zu erreichen sollte man nach dem «Füllen» der Vorschaltkammer möglichst sofort mit der Inhalation beginnen. Die elektrostatische Ladung kann eventuell durch Waschen und Lufttrocknen vor der Anwendung reduziert werden. Auch wird empfohlen, pro Inhalation immer nur *einen* Hub aus dem Dosieraerosol in die Vorschaltkammer «einzufüllen».⁴

Pulverinhalatoren benötigen einen inspiratorischen Flow von mindestens 30 l/min. Diese Flussrate wird von den meisten Personen mit obstruktiver Lungenkrankheit erreicht. Mittels Diskhaler[®] werden etwa 11% der Substanz in den Lungen deponiert. Der Turbuhaler[®] erreicht bei einem inspiratorischen Flow von 60 l/min eine Lungendeposition von 20 bis 30%, gleichviel wie bei einem Dosieraerosol mit Spacer. Bei 30 l/min ist die Wirkung geringer und entspricht derjenigen eines optimal angewandten Dosieraerosols ohne Vorschaltkammer, also gut 10%. Der Inhalator Ingelheim[®] erreicht ungefähr die Deposition eines Dosieraerosols, der

Easyhaler® wurde bisher nur gegen Dosieraerosol mit Spacer getestet und scheint knapp äquipotent zu sein.⁵ Der neue Diskus® ist ungefähr gleich wirksam wie Diskhaler® oder ein Dosieraerosol. Diskus® und Turbuhaler® wurden in einer Studie mit Salbutamol (Ventolin® u.a.) getestet: mit dem Turbuhaler® ergab sich eine höhere Lungendeposition als mit dem Diskus®.⁶ Der Aerolizer®, der mit Formoterol (Foradil®) verwendet wird, ist kaum dokumentiert. Alle modernen Pulverinhalatoren sind benutzerfreundlich. Sie unterscheiden sich aber in verschiedenen Aspekten wie Ablesbarkeit der noch verfügbaren Medikamentenmenge, Praktikabilität des Nachladens, Geschmack und Transportfähigkeit (Hosentasche). Pulverinhalatoren sind im Vergleich zu Dosieraerosolen teurer.

In Vergleichsstudien von verschiedenen Medikamenten müssen in allen Fällen dieselben Inhalationshilfen verwendet werden. Werden unterschiedliche Geräte verwendet, so ist damit zu rechnen, dass die bronchiale Verfügbarkeit beträchtliche Unterschiede aufweisen kann. Klinisch sind die heute gebräuchlichen Inhalationshilfen bei adäquater Anwendung allerdings weitgehend gleichwertig. Dies ist auch für die neuen, von angeblich umweltverträglicheren Gasen angetriebenen Aerosolen zu vermuten. Die Pulverinhalatoren haben sich bewährt. Sie unterscheiden sich in der Handhabung und Lungendeposition der Substanzpartikel. Um optimale Resultate zu erreichen, sind die individuellen Fähigkeiten der Behandelten zu berücksichtigen. Für den Erfolg einer inhalativen Therapie ist eine sorgfältige Instruktion von entscheidender Bedeutung.

Sympathomimetika

Seit Jahren werden praktisch nur noch Sympathomimetika verwendet, die sich selektiv auf adrenerge β_2 -Rezeptoren (im folgenden Text immer vereinfacht als *Betamimetika* bezeichnet) auswirken. Die Substanzen dieser Stoffklasse (siehe Tabelle 1) bewirken eine Relaxation der Bronchialmuskelfasern durch Stimulation des β_2 -Rezeptors. Diese Wirkung wird bei Inhalation der Medikamente innerhalb von 5 bis 15 Minuten, das Wirkmaximum nach 15 bis 60 Minuten erreicht. Die Wirkdauer beträgt für kurzwirkende Betamimetika 4 bis 6 Stunden, für langwirkende bis etwa 12 Stunden. Aufgrund ihrer Selektivität und der bevorzugt inhalativen Applikation sind die unerwünschten Wirkungen von adäquat eingesetzten Betamimetika gering. Selten findet sich Tremor, wobei die Intensität dosisabhängig, aber individuell auch sehr unterschiedlich ist. Auch kardiovaskuläre Nebenwirkungen, insbesondere Rhythmusstörungen, sind selten. Bei hochdosierter inhalativer Anwendung wird gelegentlich ein mässiger Anstieg der Herzfrequenz beobachtet, der Blutdruck wird aber nicht beeinflusst. Subjektiv klagen die Behandelten manchmal über Herzklopfen. Weitere Wirkungen der Betamimetika treten deutlich hinter dem bronchodilatatorischen Effekt zurück. Es findet sich ein geringer Effekt auf die mukoziliäre Clearance und eine Unterdrückung der Ödembildung.

Kurzwirkende Betamimetika

Signifikante Unterschiede in der Wirkdauer, der Wirkungspotenz oder dem Nebenwirkungsprofil sind für die drei gängigen Substanzen Salbutamol (Ventolin® u.a.), Terbutalin (Bricanyl®) und Fenoterol (Berotec®) nicht beschrieben. Aus verschiedenen Inhalationstechniken (Dosieraerosol allein, Dosieraerosol+Spacer, Trockeninhalatoren) können sich aber recht unterschiedliche Wirkstoffkonzentrationen in den Bronchien ergeben. Äquivalenzdosen sind deshalb nicht leicht festzulegen. Grosso modo kann angenommen werden, dass 100 µg Salbutamol ungefähr 250 µg Terbutalin bzw. 100 µg Fenoterol entsprechen.⁷

Die Probleme, die sich aus einer regelmässigen oder gar übermässig häufigen Anwendung von kurzwirkenden Betamimetika ergeben können, wurden in einer früheren pharma-kritik-Nummer ausführlich besprochen.⁸ Kurz zusammengefasst lässt sich sagen, dass die in den 70er und 80er Jahren in Neuseeland beobachtete Epidemie von Asthmadesfällen wahrscheinlich mit einer relativen Überdosierung von Fenoterol zusammenhing. Neuere Daten aus Japan scheinen dies zu bestätigen.⁹ Von Bedeutung ist ferner, dass entzündliche Faktoren früher nur ungenügend beachtet wurden. Zu häufige Anwendung von kurzwirkenden Betamimetika kann zu einer Toleranz gegenüber der bronchodilatatorischen Wirkung, zu einem Verlust der Schutzwirkung gegenüber bronchokonstriktorischen Stimuli bzw. zu einer erhöhten bronchialen Empfindlichkeit auf konstriktorische Stimuli führen. Mehrere Studien haben gezeigt, dass die regelmässige Anwendung dieser Medikamente im Vergleich mit der Anwendung «nach Bedarf» keine klinischen Vorteile erbringt.¹⁰ Obwohl nicht alle Fragen geklärt sind, wird deshalb heute empfohlen, die regelmässige alleinige Anwendung kurzwirkender Betamimetika zu vermeiden.

Langwirkende Betamimetika

Anfangs der 90er Jahre wurden die langwirkenden Betamimetika Formoterol (Foradil®, Oxis®) und Salmeterol (Serevent®) in die inhalative Asthmatherapie eingeführt. Der Wirkbeginn von Formoterol ist mit etwa 3 Minuten fast gleich schnell wie derjenige der kurzwirkenden Betamimetika. Formoterol kann als partieller Agonist mit hoher intrinsischer Aktivität bezeichnet werden. Bei Sal-

Tabelle 1: Betamimetika zur inhalativen Verabreichung

Kurzwirkende Betamimetika		
Medikament	Markennamen	Formen (Einzeldosis in mg)
Fenoterol*	Berotec	DA (0,1/0,2)
		PI (0,2): Inhalator Ingelheim Lösung (0,5%)
Pirbuterol	Maxair	DA (0,2): Autohaler
Reproterol	Bronchospasmin	DA (0,5)
Salbutamol*	Airomir	DA (0,1)
	Butohaler	PI (0,2/0,4): Butohaler
	Butovent	DA (0,1)
	Buventol	PI (0,1/0,2): Easyhaler
	Ecovent	DA (0,1)
		Lösung (0,5%)
	Ventodisk	PI (0,2/0,4): Diskhaler
	Ventolin	DA (0,1)
		Lösung (0,05/0,5%)
Terbutalin	Bricanyl	DA (0,25)
		TI (0,5): Turbuhaler
		Lösung (1%) Respules (0,25%)
Langwirkende Betamimetika		
Medikament	Markennamen	Formen (Einzeldosis in mg)
Formoterol	Foradil	DA (0,012)
	Oxis	PI (0,012): Aerolizer PI (0,006/0,012): Turbuhaler
Salmeterol	Serevent	A (0,025) TI (0,05): Diskus od. Diskhaler

* Diese beiden Betamimetika sind auch in fixer Kombination mit Ipratropium erhältlich: Fenoterol+Ipratropium (Berodual®), Salbutamol+Ipratropium (Dospir®).
DA = Dosieraerosol, PI = Pulverinhalator

meterol ist der Wirkbeginn mit 10 bis 17 Minuten verzögert. Dieser partielle Agonist hat eine geringe intrinsische Aktivität, die mutmasslich durch die stärkere Lipophilie hervorgerufen wird. Diese Tatsache könnte sich auf die Nebenwirkungen auswirken. Beide Substanzen haben eine Wirkdauer von mindestens 12 Stunden. Verschiedene grosse Studien während 3 bis 12 Monaten haben gezeigt, dass bei regelmässiger Anwendung von Formoterol oder Salmeterol die *bronchodilatatorische Aktivität* dieser Substanzen langfristig erhalten bleibt.

Salmeterol wurde mit *Salbutamol* verglichen: in einer Studie wurde gezeigt, dass die Bronchodilatation untertags gleichmässiger war und die Symptome geringer als unter *Salbutamol*.¹¹ Die Ansprechbarkeit der Bronchokonstriktion erfuhr über 9 Monate keine Verringerung. Dies wäre in Anbetracht der Erkenntnisse über kurzwirkende Betamimetika ausserordentlich wichtig. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass 100 µg Salmeterol etwa gleichviel systemische Effekte verursachen wie 800 µg *Salbutamol*.¹²

Eine Studie, in der regelmässig *Formoterol* gegeben wurde, zeigte ebenfalls, dass andere Asthmamedikamente reduziert werden konnten und dass seltener Steroidinterventionen bei Exazerbationen erforderlich waren. Toleranzentwicklung wurde nicht beobachtet.¹³

Im Gegensatz dazu steht die Tatsache, dass die *bronchoprotektive Wirkung* der beiden Substanzen bei regelmässiger Anwendung abnehmen soll. Diese Tachyphylaxie kann auf einer im Vergleich zu kurzwirkenden Betamimetika längeren Besetzung der Rezeptoren und einer daraus folgenden «Downregulierung» resultieren.¹⁴ Sowohl gegenüber direkten Stimuli (Histamin, Methacholin) als auch gegenüber indirekten Stimuli (Kälte, Anstrengung) kann die Schutzwirkung reduziert werden. In einer Doppelblindstudie wurde die Wirkung von Salmeterol auf *anstrengungsinduziertes Asthma* getestet. Einen Monat später konnte unter regelmässiger Anwendung zwar *kurz* nach Inhalation noch eine Schutzwirkung festgestellt werden, *neun Stunden später* bestand aber kein signifikanter Unterschied zu Placebo mehr.¹⁵ Es scheint, dass dieser Verlust der bronchoprotektiven Wirkung auch erfolgt, wenn die Behandelten gleichzeitig Kortikosteroide inhalieren.¹⁶ Die klinische Bedeutung dieses teilweisen Verlustes der bronchoprotektiven Wirkung ist noch nicht geklärt.

Unerwünschte Wirkungen entsprechen grundsätzlich denjenigen der kurzwirkenden Betamimetika (Tremor, Kopfschmerzen, Palpitationen). Eine wenig beachtete Nebenwirkung aller Betamimetika ist die anabole Wirkung auf die Skelettmuskulatur, die allerdings fast ausschliesslich in Tierversuchen dokumentiert wurde.

Vergleiche zwischen den beiden langwirkenden Betamimetika zeigten, dass die Substanzen in ihrem Wirk- und Nebenwirkungsspektrum sehr ähnlich sind. Einzig der raschere Wirkungseintritt von Formoterol kann von Bedeutung sein.

Die aktuell empfohlene *Dosierung* der langwirkenden Betamimetika stützt sich auf zahlreiche Studien. Salmeterol sollte in einer Dosis von 2mal 50 µg täglich verabreicht werden. Kleinere Dosen sind weniger wirksam und höhere Dosen (z.B. 2mal 100 µg/Tag) ergeben zwar ein höheres Peak-Flow-Niveau und eine stärkere Reduktion der Symptome, verursachen aber mehr Nebenwirkungen. Formoterol kann über den Turbuhaler® in einer Dosis von 2mal 12 µg gegeben werden; bei Verabreichung mittels Dosieraerosol ist die höhere Dosierung von 2mal 24 µg/Tag notwendig.

Therapieempfehlungen

Kurzwirkende Betamimetika haben ihren Platz auf allen Stufen der Asthmabehandlung als «Soforthelfer». Wenn jedoch mehr als

zweimal wöchentlich Episoden mit Asthmabeschwerden auftreten, so soll eine entzündungshemmende Basistherapie – in erster Linie inhalativ verabreichte Kortikosteroide – angewandt werden. Langwirkende Betamimetika, die in der Regel nur mit entzündungshemmenden Mitteln zusammen gegeben werden sollen, eignen sich gut bei stärkeren (besonders nächtlichen) Asthmabeschwerden.

Kortikosteroide

Glukokortikosteroide hemmen Entzündungszellen und unterdrücken die Ausschüttung von Mediatoren, insbesondere von Zytokinen, aus den Alveolarmakrophagen. Sie unterdrücken die Schleimproduktion und Ödembildung in den Atemwegen. Inhalativ verabreichte Steroide verringern die bronchiale Hyperreaktivität sowohl gegenüber Allergenen als auch gegenüber unspezifischen Stimuli wie Methacholin und Histamin. Sie wirken zudem stimulierend auf die Neosynthese von β₂-Rezeptoren.

In der Schweiz sind heute vier verschiedene Kortikosteroide zur Inhalation bei Asthma zugelassen (vgl. Tabelle 2): Beclomethason-Dipropionat (BDP, z.B. Becotide®), Budesonid (Pulmicort®) und Fluticason (Axotide®) sind in ihrem Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil ähnlich.¹⁷ Flunisolid mag ähnlich wirken, ist jedoch wesentlich weniger gut dokumentiert.¹⁷ Triamcinolon, das früher auch als Aerosol zur Verfügung stand und dessen Wirksamkeit gut belegt ist, ist nur noch im Ausland erhältlich.

Klinisch lassen sich die vorteilhaften Wirkungen der inhalierten Kortikosteroide anhand von spirometrischen Daten (z.B. Atemstromstärke = «Peak Expiratory Flow Rate») und reduzierten Asthmasymptomen nachweisen. Die relative entzündungshemmende Potenz der verfügbaren Präparate lässt sich folgendermassen abstufen: Flunisolid < BDP ≅ Budesonid < Fluticason. Unter der Voraussetzung, dass die Substanzen in äquipotenten Dosen verabreicht werden, konnte bisher keine eindeutige Überlegenheit einzelner Medikamente nachgewiesen werden.¹⁸

Unerwünschte Wirkungen

Halsschmerzen, Aphonie/Heiserkeit und Mundsoor werden bei mindestens 4% der Behandelten beobachtet. Mundspülungen nach

Tabelle 2: Kortikosteroide zur inhalativen Verabreichung

Medikamente	Formen/Dosis	MTD
Beclomethason		
Becloforte	DA zu 0,25	
Becodisk	PI zu 0,4 und 0,8 (Diskhaler)	
Becotide	DA zu 0,1	
Budesonid		
Pulmicort	DA zu 0,2	
	PI zu 0,1, 0,2 und 0,4 (Turbuhaler)	
(für Inhal.geräte)	Respules zu 0,25 und 0,5	
Flunisolid		1,0
Broncort	DA zu 0,25	
Fluticason		0,2 bis 0,5
Axotide	DA zu 0,05, 0,125 und 0,25	
	PI zu 0,1, 0,25 und 0,5 (Diskhaler)	

Abkürzungen: DA = Dosieraerosol, PI = Pulverinhalator
 Dosis = Einzeldosis in mg pro Hub bzw. Trockenpulverdosis
 MTD = Mittlere Erwachsenen-Tagesdosis (mg) nach den Angaben im Arzneimittelkompendium der Schweiz; individuelle Dosierung unerlässlich!

Inhalation und die Verwendung einer grossvolumigen Vorschaltkammer bewirken eine Reduktion dieser Symptome.

Da mit einer jahrelangen Behandlung gerechnet werden muss, sind systemische Nebenwirkungen von grösserer Bedeutung:

Gegenstand vieler Studien ist die Wirkung auf die *Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse*. ACTH wird in Abhängigkeit vom Plasmaspiegel auch durch inhalativ verabreichte Kortikosteroide teilweise unterdrückt. BDP und Budesonid verringern in Dosen von mehr als 1600 µg die morgendlichen Kortisol-Plasmaspiegel, wobei dieser Effekt unter BDP stärker ausgeprägt ist. Bei Kindern scheint der Grenzwert bei Tagesdosen von 400 bis 800 µg Budesonid zu liegen, die Studiendaten divergieren allerdings erheblich. In einer placebokontrollierten Doppelblindstudie wurden die Auswirkungen von 2mal täglich je 250, 500 und 1000 µg Budesonid oder Fluticason auf Plasma- und Urinkortisolspiegel untersucht.¹⁹ Unter Fluticason wurden niedrigere Werte als mit Budesonid in allen Dosisstufen gemessen. Analog zur stärkeren entzündungshemmenden Wirkung hat Fluticason in identischen Dosen also auch eine stärkere systemische Wirkung.

Auch die Frage nach einer Beeinträchtigung des *Knochenstoffwechsels* erscheint in Anbetracht der potentiellen Langzeittherapie berechtigt. Inhalative Steroide scheinen die entsprechenden Messwerte – z.B. das Osteocalcin – weniger zu beeinflussen als äquivalente Dosen systemisch verabreichter Steroide. BDP erhöht die Hydroxyprolinexkretion, unter Budesonid wurde dieses nicht beobachtet. Zu Fluticason liegen bisher nur spärliche Daten vor; eine Studie fand keine Unterschiede zu Budesonid.²⁰ Der *Kalzium- und Phosphatmetabolismus* wird bei Kindern unter 800 µg BDP oder Budesonid bzw. 400 µg Fluticason nicht verändert. Bei Erwachsenen wurde unter 3200 µg Budesonid ebenfalls kein Effekt nachgewiesen.²¹ Insgesamt gibt es zur Zeit keine Hinweise auf ein signifikantes Osteoporoserisiko unter gängigen therapeutischen Dosen mit den verschiedenen inhalativen Steroiden.

Das *Längenwachstum bei Kindern* kann durch systemische Steroide behindert werden, der Effekt inhalativer Steroide ist nach bisherigen Erkenntnissen und Beobachtungszeiträumen von bis zu 5 Jahren jedoch gering. Dieses gilt allerdings nur bis zu einer Dosierung von etwa 400 µg/Tag,²² darüber muss mit einer geringen Größenretardierung gerechnet werden. In einer Vierjahresuntersuchung hatten Kinder mit Asthma, die mit hohen Dosen inhalativer Steroide behandelt werden mussten, eine signifikante Reduktion ihrer Körpergrösse.²³ Inhalativ verabreichte Steroide können, wie dies für systemische Steroide bekannt ist, auch die Entstehung von *Katarakten* begünstigen.²⁴

Therapieempfehlungen

Inhalativ verabreichte Kortikosteroide gelten heute als wichtigste Grundlage einer regelmässigen Asthmabehandlung. Hohe, langfristig verabreichte Dosen dieser Medikamente sind jedoch nicht völlig problemlos. Langwirkende Betamimetika können einen «steroidsparenden» Effekt haben, weshalb nicht selten eine Kombination dieser beiden Prinzipien indiziert ist.

Kommentare

Der Entzündungsprozess in der Bronchialschleimhaut spielt insbesondere beim mittelschweren und schweren Asthma eine sehr wichtige Rolle. In den letzten Jahren sind deshalb die empfohlenen Dosen teilweise auf über 2000 µg/Tag gestiegen. Neuere Studien scheinen aber ein gewisses Umdenken nahezuliegen. So konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass hohe Dosen von inhalativen Steroiden gegenüber niedrigen und mittleren Dosen (500

bis 1000 µg/Tag) keine signifikant bessere Wirkung ergeben. Demgegenüber haben zwei andere Studien gezeigt, dass die Kombination einer relativ niedrigen Steroiddosis mit Salmeterol und insbesondere mit Formoterol ein wesentlich besseres Resultat bezüglich Lungenfunktion, Exazerbationen und subjektives Ansprechen ergaben.^{25,26}

M. Häcki

Die Substanzen der drei Wirkgruppen zur inhalativen Asthmatherapie (lang- und kurzwirkende Betamimetika, Steroide) unterscheiden sich im klinischen Erfolg kaum. Schwierigkeiten ergeben sich im Alltag mit der «Verpackung» der verschiedenen wirkenden Medikamente in den gleichen, relativ komplizierten Inhalationshilfen. Dies bedingt vom verschreibenden Arzt folgendes: Eine gute (auch einfache pharmakologische) Aufklärung und Treue zu dem sich bewährenden Inhalationssystem beim einzelnen Patienten.

H.W. Iff

Literatur

- 1 Anon. Pneumologie 1992; 47: 245-88
- 2 Pauwels R et al. Eur Respir J 1997; 10: 2127-38
- 3 Selroos O et al. Clin Immunother 1996; 6: 273-99
- 4 O'Callaghan C, Barry P. Br Med J 1997; 314: 1061
- 5 Vidgren M et al. Pharm Res 1994; 11: 1320-4
- 6 Lipworth BJ, Clark DJ. Eur J Clin Pharmacol 1997; 53: 47-9
- 7 Derom E, Pauwels R in: Pauwels R, O'Byrne PM (eds.). Beta 2-Agonists in Asthma Treatment. New York, Marcel Dekker, 1997; 161-71
- 8 Gallmann N. pharmakritik 1995; 17: 17-20
- 9 Beasley R et al. Lancet 1998; 351: 1406-7
- 10 Drazen JM et al. N Engl J Med 1996; 335: 841-7
- 11 Pearlman DS et al. N Engl J Med 1992; 327: 1420-5
- 12 Bennett J, Tattersfield AE. Br Med J 1997; 315: 121
- 13 Häcki MA et al. Clin Drug Invest 1997; 14: 165-74
- 14 Lipworth BJ. Drug Saf 1997; 16: 295-308
- 15 Nelson JA et al. N Engl J Med 1998; 339: 141-6
- 16 Kalra S et al. Chest 1996; 109: 953-6
- 17 Kappeler T. pharmakritik 1994; 16: 77-80
- 18 Kelly HW. Ann Pharmacother 1998; 32: 220-32
- 19 Clark D, Lipworth BJ. Thorax 1997; 52: 55-8
- 20 Ayres JG et al. Eur Respir J 1995; 8: 579-86
- 21 Pedersen S, O'Byrne P. Allergy 1997; 52 (Suppl 39): 1-34
- 22 Efthimiou J, Barnes P. Eur Respir J 1998; 11: 1167-77
- 23 McCowan C et al. Br Med J 1998; 316: 668-72
- 24 Cumming RG et al. N Engl J Med 1997; 337: 8-14
- 25 Greening AP et al. Lancet 1994; 344: 219-224
- 26 Pauwels RA et al. N Engl J Med 1997; 337: 1405-11

Mitarbeiter dieser Ausgabe:

Dr. N. Nierhoff, Pneumologie, Klinik A für Innere Medizin, Kantonsspital, CH-9007 St.Gallen

Dr. M. Häcki, Gubelhangstr. 6, CH-8050 Zürich

Dr. H.W. Iff, Baumgarten 751, CH-4622 Egerkingen

Dr. A. Wild, Pneumologie, Medizinische Klinik, Kantonsspital, CH-8596 Münstertingen

Diese Nummer wurde am 20. August 1998 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)

unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)

Redaktionsassistentz: Ariane de Luca, Thomas Weissenbach

Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler

Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-),

Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-

Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9501 Wil

Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org

© 1998 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.