

Kombiniertes Aerosol bei chronisch-obstruktiver Lungenkrankheit?

r -- Calverley P, Pauwels R, Vestbo J et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. Lancet 2003 (8. Februar); 361: 449-56

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Martin Häcki

Studienziele

Inhalative Bronchodilantien bilden die Grundlage der symptomatischen Therapie bei chronisch-obstruktiver Lungenkrankheit (COLK). Der Nutzen inhalativer Kortikosteroide ist im Vergleich zum Asthma bronchiale gering, ein genereller Einsatz bei der COLK umstritten. In der vorliegenden Studie wurden die Wirkungen eines langwirkenden Betamimetikums, eines Kortikosteroides und der Kombination von beiden untersucht.

Methoden

In die Studie aufgenommen wurde Leute mit einem FEV1 zwischen 25% und 70% des erwarteten Wertes und weniger als 10% Anstieg nach Inhalation mit einem Bronchodilatator. Alle hatten geraucht, eine chronische Bronchitis und schon an Exazerbationen der COLK gelitten. Während einer 2wöchigen Vorlaufphase wurden alle langwirksamen Betamimetika und Kortikosteroide abgesetzt. Danach erhielten die Teilnehmenden nach dem Zufall Placebo, Salmeterol (Serevent® 2mal 50 µg täglich), Fluticason (Axotide® 2mal 500 µg täglich) oder eine Kombination von beiden (Seretide®). Primärer Endpunkt war das FEV1 vor Bronchodilatation.

Ergebnisse

Ursprünglich wurden 1'974 Personen in die Studie aufgenommen, von diesen konnten schliesslich 1'465 in die 4 Behandlungsgruppen randomisiert werden. In allen 3 aktiven Behandlungsgruppen stieg das FEV1 signifikant stärker an als unter Placebo. Dies wurde bereits nach 2 Wochen beobachtet. Nach 12 Monaten hatten die FEV1-Werte unter Placebo um etwa 40 ml abgenommen, unter den Monotherapien lagen sie um knapp 25 ml und unter der Kombination um gut 100 ml über den Ausgangswerten. Der Unterschied zwischen der Kombination und den Einzelsubstanzen war ebenfalls statistisch signifikant. Auch bezüglich Exazerbationen und Symptomen der Erkrankung schloss die Kombination am besten ab.

Schlussfolgerungen

Die Inhalation eines langwirkenden Betamimetikums und eines Kortikosteroides führt bei Leuten mit einer COLK zu leicht höheren FEV1-Werten und verbessert die Symptome der Erkrankung etwas besser als die Einzelsubstanzen.

Die vorliegende Studie lässt viele Fragen offen. Bei mehr als 50% der Kranken wurden bei der Rekrutierung langwirkende

Betamimetika und/oder inhalative Steroide abgesetzt. Sind deshalb 26% der Personen schon in der «Run-in»-Phase ausgestiegen (mehr als in den folgenden 52 Wochen)!? Die gesamte geringgradige Verbesserung der Lungenfunktion unter Behandlung trat schon in den ersten 2 Wochen auf. Ist dies die Wiederherstellung der Verschlechterung während der «Run-in»-Phase? Die Gruppe mit der Kombinationsbehandlung wies schon bei der Randomisierung bessere Werte bezüglich Erwachen, FEV1, PEF und «Quality of Life» auf. Dies relativiert die marginalen Effekte zusätzlich. Rechtfertigten diese minimalen Verbesserungen eine Jahre bis Jahrzehnte dauernde Behandlung mit lokalen und potentiell gravierenden systemischen Nebenwirkungen sowie Kosten von ungefähr Fr. 2'300.- pro Jahr? Würde nicht auch eine niedrige Dosis inhalativer Steroide genügen?

Martin Häcki