

Zusätzliche Therapie mit dem Leukotrien-Antagonisten Montelukast bei vorbehandeltem schwerem Asthma wirkungslos

Wir haben bereits früher über das Therapieprinzip Leukotrien-Antagonisten bei Asthma bronchiale berichtet ([AMB 1998, 32, 24a; 74](#)). In Deutschland ist inzwischen Montelukast (Singulair) auf dem Markt. Die Regeldosis für Erwachsene ist eine Tablette à 10 mg vor dem Schlafengehen. Frühere Studien haben gezeigt, daß Leukotrien-Antagonisten bei Patienten mit mildem bis mittelschwerem Asthma, die mit inhalativen Beta-2-Sympathikomimetika behandelt werden, die Lungenfunktion bessern und die Häufigkeit der notfallmäßigen Anwendung von Bronchodilatoren reduzieren. D. S. Robinson et al. aus London ([Lancet 2001, 357, 2007](#)) untersuchten jetzt an Patienten mit schwerem Asthma, die in einer Krankenhaus-Poliklinik behandelt wurden und bereits höher dosiert inhalative Kortikosteroide plus Beta-2-Agonisten, z.T. auch orale Kortikosteroide benutzten, ob die Zusatzmedikation von 10 mg/d Montelukast, verglichen mit Plazebo, den Peak expiratory flow (PEF) verbessert oder den Verbrauch von Beta-2-Agonisten oder Kortikosteroiden reduziert. 100 Patienten sollten in die Studie eingeschlossen werden. Nur 72 Patienten führten die doppelblinde, plazebokontrollierte Crossover-Studie mit einer Therapiedauer von je 14 Tagen Plazebo oder Verum ordnungsgemäß durch.

Die Zugabe von Montelukast zur vorausgegangenen Therapie hatte keinerlei Effekt auf den Schweregrad der registrierten Symptome, die Häufigkeit der notfallmäßigen Anwendung von Beta-2-Agonisten oder den 2 mal pro Tag gemessenen PEF. Wenn ein Behandlungserfolg als eine 15%ige oder größere Besserung des PEF definiert wird, hatten 4 Patienten während der Zusatzbehandlung mit Montelukast und 7 in der Plazebo-Phase ein Ansprechen.

In einem begleitenden Editorial von R.H. Green und I.D. Pavord aus Leicester, England ([Lancet 2001, 357, 1991](#)) zeigen sich die Autoren etwas verwundert über den geringen Effekt dieser Zusatztherapie mit dem Leukotrien-Antagonisten Montelukast. Sie weisen darauf hin, daß die in der betreffenden Krankenhaus-Poliklinik behandelten Asthmatiker besonders schwer krank sind, und daß eine Behandlungsdauer von 14 Tagen vielleicht zu kurz gewesen sei. Eine rationale Grundlage eines solchen Therapieansatzes ist die Beobachtung, daß eine Behandlung von Asthmatikern mit Kortikosteroiden die vermehrte Leukotrien-Bildung in den entzündeten peripheren Luftwegen nicht unterdrückt. Insgesamt halten es die Kommentatoren aber für kritikwürdig, daß Therapiestudien vor Einführung eines neuen Medikamentes an zu stark selektierten Patienten durchgeführt werden, so daß die Therapieergebnisse später in der Praxis im Vergleich mit den Studienergebnissen häufig enttäuschend sind. Dies treffe auch für die Behandlung mit Leukotrien-Antagonisten bei Asthma zu.

Fazit: Bei Patienten mit schwerem Asthma bronchiale, die bereits mit relativ hohen Dosen inhalativer Kortikosteroide und Beta-2-Mimetika, z.T. auch mit oralen Kortikosteroiden behandelt werden, hat eine Zusatztherapie mit Montelukast keinen signifikanten zusätzlichen therapeutischen Effekt.