

Asthma: doppelte Steroiddosis hilft nicht

Eine Studie zeigt, dass bei Verschlechterung der Erkrankung die Erhöhung der inhalativen Steroiddosis wirkungslos bleibt

Vielfach wird Asthmatikern empfohlen, in dem Moment, wo sich ihr Asthma zu verschlechtern beginnt, die Dosis der inhalierten Steroide zu verdoppeln. Allerdings ist dieses Vorgehen bis vor kurzem in keiner klinischen Studie einer Prüfung unterzogen worden.

Jetzt zeigt erstmals eine im «Lancet» (363: 271–275) publizierte randomisierte Studie, dass die Dosisverdoppelung wahrscheinlich eine weitgehend wirkungslose Massnahme ist. Ein Studienteam um T.W. Harrison vom Nottingham City Hospital hatte fast 400 Asthmatiker in seine Untersuchung aufgenommen. Alle Teilnehmer waren seit langem auf ein inhalatives Steroid eingestellt. Bei Verschlechterung der Peak-Flow-Messwerte (um mindestens 15 Prozent) oder des Symptomscores wurden die Patienten aufgefordert, zusätzlich zu inhalieren – und zwar über 14 Tage. Der eine Teil der Patienten inhalierte ein Steroid, der andere

ein Placebo. Der primäre Studienendpunkt war für die Teilnehmer erreicht, wenn sie orale Steroide (Prednisolon) einnehmen mussten, um das Asthma unter Kontrolle zu bringen.

Bei Auswertung der Ergebnisse zeigte sich, dass die zusätzliche Steroidinhalation im Vergleich mit Placebo praktisch keinen Effekt hatte: Die Verum-Patienten mussten nicht seltener zur oralen Kortisontherapie greifen (22 vs. 24 Patienten). Auch die Symptomatik warf zwischen den Vergleichsgruppen keine Unterschiede auf, und die überdies ermittelten Peak-Flow-Werte fielen in der Verumgruppe nur geringfügig besser aus.

An der Studie hatten nur Patienten teilgenommen, die in den zurückliegenden zwölf Monaten vor Therapiebeginn eine Exazerbation erlitten hatten, welche die Einnahme von Prednisolon erforderlich machte. Die Autoren räumen ein, dass die geringe Zahl der Exazerbationen es nicht

gestattete, statistisch mit letzter Sicherheit auszuschliessen, dass die Verdoppelung der Steroiddosis nicht möglicherweise doch Einfluss auf den oralen Kortisonbedarf hatte. Allerdings, so geben sie andererseits zu bedenken, sprechen die klinischen Ergebnisse dagegen.

Warum die Therapie fehlschlug, darüber können die Autoren nur Mutmassungen anstellen. Für denkbar, aber wenig wahrscheinlich halten sie, dass ein Teil der Patienten die zusätzliche Inhalation nicht vorschriftsgemäss durchführten. Möglicherweise sei die Wirkung zu spät eingetreten, um die Verschlechterung des Asthmas im Keim zu ersticken. Schliesslich könne nicht ausgeschlossen werden, dass eine Verdoppelung der Steroiddosis nicht ausreicht und dass stattdessen erst eine vierfache Steroiddosis zum Erfolg führt. Diese Frage müsse nun in einer weiteren Untersuchung geklärt werden.

●
U.B.

Johanniskraut zur Krebsverhütung?

Laborexperimente liefern erste Anhaltspunkte

Johanniskraut hat möglicherweise eine krebsverhütende Wirkung. Das hat eine Studie ergeben, die vor kurzem in «Cancer Research» (2003; 63: 8062–8068) publiziert wurde. Forscher des Instituts für Klinische Pharmakologie an der Berliner Universität Charité hatten im Labor die Wirkung von drei in Deutschland erhältlichen Johanniskrautpräparaten auf das krebsverursachende Benzpyren untersucht, welches etwa in Autoabgasen freigesetzt oder mit dem Tabakrauch inhaliert wird. Die Substanz wirkt wie viele andere chemische Karzinogene beim Menschen erst dann krebsauslösend, wenn der letzte Schritt seiner Verstoffwechslung abgelaufen ist und Benzpyren in Diolepoxid-2 umgewandelt worden ist, welches wiederum an die Erbsubstanz der Zellen binden und sie zu Krebszellen umfunktionieren kann. Dieser letzte Schritt wird durch das Enzym CYP-1A1 vermittelt.

Die Forscher fanden nun heraus, dass sowohl Johanniskrautextrakte als auch deren Hauptbestandteile (Hypericin, Hyperforin, Pseudohypericin und Quercetin) dieses Enzym so weit hemmen,

dass die entscheidende Umwandlung zu Diolepoxid-2 unterbunden wird. Mit der Blockierung von CYP-1A1 müssten theoretisch auch andere krebsauslösende Substanzen unschädlich gemacht werden können, die denselben Stoffwechselweg einschlagen. «Die Hemmung dieses Enzyms könnte ein Schlüsselmechanismus zur Krebsprophylaxe sein», erklärte der Direktor des Instituts, Professor Ivar Roots, in einer Presseerklärung der Universität. Ob Johanniskraut (in den üblichen Dosierungen) aber tatsächlich beim Menschen kanzeroprotektiv wirkt, lässt sich anhand der Laborforschungen nicht sagen. Die vorliegenden experimentellen Ergebnisse seien aber Grund genug, diese Frage nun in entsprechenden klinischen Studien zu prüfen, meinen die Berliner Wissenschaftler.

●
U.B.

