

## Können langwirkende Betamimetika problemlos abgesetzt werden?

**m** -- Brozek JL, Kraft M, Krishnan JA et al. Long-acting beta(2)-agonist step-off in patients with controlled asthma. Systematic review with meta-analysis. Arch Intern Med 2012 (8. Oktober); 172: 1365-75

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Markus Gnädinger

Kommentar: Rudolf Bezel

### Studienziele

Die Behandlung des Asthma bronchiale mit einer Kombination von langwirkenden Betamimetika (LABA) und inhalativen Kortikosteroiden (ICS) ist etabliert und führt zu einer besseren Kontrolle der Symptome als eine Monotherapie mit einem der beiden Medikamente. Wegen schweren, zum Teil tödlichen Nebenwirkungen unter einer Monotherapie mit langwirkenden Betamimetika empfiehlt die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA, LABA sollten nach Stabilisierung des Asthmas unter Beibehaltung der ICS stufenweise abgesetzt werden. Mit einer systematischen Review und Meta-Analyse wird hier untersucht, wie sich das Absetzen der LABA unter fortgesetzter Monotherapie mit ICS auf den Verlauf des Asthmas auswirkt.

### Methoden

In sieben Literaturdatenbanken und in zwei klinischen Studienregistern der Hersteller von Formeterol (Foradil®, Oxis®) und Salmeterol (Serevent®) wurden randomisierte Studien gesucht, in welchen der Verlauf eines Asthma bronchiale untersucht wurde, nachdem die LABA unter Fortsetzung der Behandlung mit ICS abgesetzt worden waren. Beurteilt wurde der Verlauf nach Absetzen der LABA anhand von Scores wie dem «Asthma Quality of Life Questionnaire».

### Ergebnisse

Von 1'497 Studien genügten fünf mit etwa 1'300 Untersuchten den Einschlusskriterien. Alle waren bei Asthmapatienten über 15 Jahren durchgeführt worden. Das Absetzen der LABA führte zu einer leichten Verschlechterung der Lebensqualität (0,3 Punkte auf einer Skala mit 7 Punkten) und der Asthmakontrolle (0,2 Punkte auf einer Skala mit 7 Punkten) der Versuchspersonen. Die Anzahl symptomfreier Tage nahm ebenfalls signifikant ab und die Behandlung wurde häufiger wegen ungenügender Asthmakontrolle abgebrochen. Aussagen zu Asthma-Exazerbationen und zu Todesfällen konnten wegen der zu geringen Zahl keine gemacht werden. Die Verlässlichkeit der Ergebnisse wird dadurch eingeschränkt, dass 12% bis 38% der Teilnehmenden vorzeitig ausschieden, und dass alle Studien von Herstellern der verwendeten Asthmamedikamente finanziert waren.

### Schlussfolgerungen

Diese Meta-Analyse ergibt wichtige Hinweise, dass das Absetzen der LABA bei Personen, deren Asthma unter LABA und

ICS unter Kontrolle ist, zu einer Verschlechterung des Asthmas führen kann. Die Studienverantwortlichen relativieren daher die Empfehlung der FDA, LABA nach Stabilisierung des Asthmas abzusetzen, so lange nicht belegt ist, dass dadurch für die Behandelten keine Nachteile entstehen.

Zusammengefasst von Markus Gnädinger

*Beim gut kontrollierten Asthma wird die medikamentöse Therapie stufenweise auf die niedrigste notwendige Dosis reduziert. Inhalative Steroide (ICS) bilden die Basis der Asthmatherapie. Die Kombination mit einem langwirksamen Betamimetikum (LABA) erlaubt eine tiefere Dosierung bei besserer Kontrolle. LABA ohne genügend dosierte ICS erhöhen beim Asthma die Morbidität und die Mortalität. Bei fixer Kombination ist das Risiko kaum relevant. Die GINA-Guidelines (GINA: «Global Initiative for Asthma») empfehlen primär die Reduktion der Steroiddosis, erwähnen aber auch die Möglichkeit, zuerst das Betamimetikum wegzulassen. Die FDA ist der Ansicht, dass aus Sicherheitsgründen LABA im stabilen Zustand abgesetzt werden sollten. Die vorliegende Übersicht bestätigt, dass das Absetzen des LABA zu einer Verschlechterung der Asthmakontrolle führen kann. In der Praxis soll die Therapie individuell angepasst werden. Wichtig ist, dass LABA beim Asthma in fixer Kombination im gleichen Inhaler mit dem ICS verschrieben werden, damit sie dann nicht allein bzw. ohne genügende Entzündungshemmung angewendet werden können. Die Arbeit bestärkt uns darin, die bewährte stufenweise Reduktion mit dem Inhaler mit fix kombinierten ICS/LABA beizubehalten.*

Rudolf Bezel