

AUF EINEN BLICK: ASTHMA BRONCHIALE

I. DIAGNOSTIK

A. BASIS-DIAGNOSTIK

- Anamnese
- körperliche Untersuchung
- (häusliche) Peak flow-Messung (inkl. der zirkadianen Variabilität)
- Lungenfunktionsmessung (vor allem Spirometrie)
- Reversibilitätstestung der Atemwegsobstruktion
- Bestimmung von allergenspezifischen Immunglobulinen (Gesamt-IgE)
- ggf. kutane Allergie-Testung
- ggf. nasaler Provokationstest

B. WEITERE DIAGNOSTIK

- Bodyplethysmographie
- Bestimmung der Diffusionskapazität
- Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane (in 2 Ebenen)
- ggf. weiterführende kutane Allergie-Testung
- ggf. weiterführende Untersuchung auf allergenspezifische Immunglobuline
- arterielle Blutgasanalyse
- bronchialer Provokationstest

II. INDIKATION

Eine Indikation zur **medikamentösen Therapie** ist gegeben bei:

- Vorliegen asthmatischer Beschwerden
- Lungenfunktionseinschränkung
- Beeinträchtigung der körperlichen Belastbarkeit
- Auftreten von Asthma-Exazerbationen
- ggf. bei ausgeprägter bronchialer Hyperreagibilität und normaler Lungenfunktion.

III. THERAPIE

Therapieziele

Bei den meisten Patienten kann Asthma wirksam kontrolliert werden, auch wenn keine Heilung möglich ist. Das Ziel der Behandlung besteht darin, eine Kontrolle des Asthmas herbeizuführen. Die Asthma-Kontrolle beinhaltet:

- Vermeidung akuter und chronischer Symptome und Beschwerden
- Aufrechterhaltung einer normalen oder bestmöglichen Lungenfunktion
- Vermeidung von Asthma-Anfällen/Exazerbationen
- Ermöglichung normaler Aktivitäten (inkl. Sport)
- Zufriedenheit des Patienten und seiner Angehörigen mit dem Asthma-Management
- Verminderung der Asthma-bedingten Letalität

Tabelle 1: Einteilung von Medikamenten zur Therapie obstruktiver Ventilationsstörungen nach ihrer Wirkung

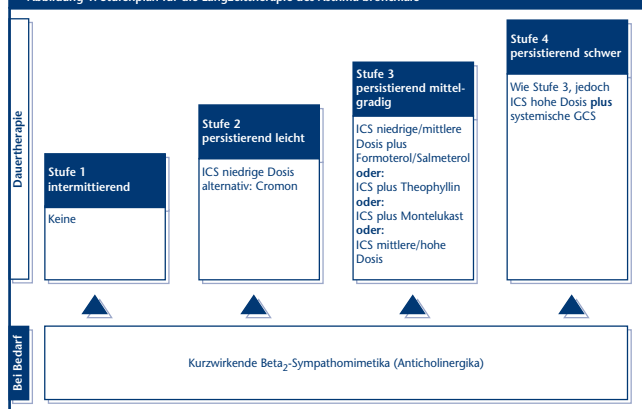
Bronchodilatoren (Reliever)

- Beta₂-Sympathomimetika (kurzwirksame und langwirksame)
- Theophyllin
- Anticholinergika (m-Cholinozeptorenblocker: Ipratropiumbromid; Oxitropiumbromid)
- Antileukotriene (Leukotrienrezeptorantagonisten, LTRA: Montelukast)

Antiinflammatorische Medikamente (Controller)

- Glucocorticosteroide
- Cromone (Cromoglicinsäure [Dinatriumcromoglykat = DNCG], Nedocromil)
- Theophyllin
- Antileukotriene (Leukotrienrezeptorantagonisten LTRA: Montelukast)
- Immunsuppressiva (Methotrexat, Ciclosporin)]

Abbildung 1: Stufenplan für die Langzeittherapie des Asthma bronchiale



Zum Erreichen dieser Ziele wird ein **sechsteiliges Managementprogramm** empfohlen, bestehend aus diagnostischen, nichtmedikamentösen und pharmakotherapeutischen Maßnahmen:

- Objektivierung des Schweregrades der Erkrankung
- Patientenedukation
- Vermeidung von Asthma-Auslösern (Prävention)
- Aufstellung eines Behandlungsplanes für die Dauertherapie
- Aufstellung eines Behandlungsplanes für den Asthma-Anfall
- Regelmäßige Verlaufskontrolle

A. NICHTMEDIKAMENTÖSE THERAPIE

1. Patientenedukation

Der Patient soll durch Schulung lernen, seine Erkrankung zu verstehen, die Maßnahmen zur Vorbeugung und seinen individuell angepassten Therapieplan zu kennen und Selbsthilfemaßnahmen bei einem Asthmaanfall zu beherrschen.

2. Primär- und Sekundärprävention

Primärprävention: Prävention der initialen Entwicklung von Asthma

Allergenvermeidung (Hausstaubmilbe), Vermeidung von Passivrauchen

Sekundärprävention: Prävention von Exazerbationen bei bereits manifestem Asthma

Vermeidung oder Kontrolle von Trigger-Faktoren (Umweltallergene, Allergene und Irritantien am Arbeitsplatz, Luftschadstoffe wie Ozon, SO₂, NO₂, Tabakrauch, Arzneimittel) Chronische Nasennebenhöhlenentzündungen, gastroösophagealer Reflux oder Virusinfektionen der oberen Atemwege können zu einer Verschlimmerung des Asthma bronchiale führen.

B. PHARMAKOTHERAPIE

Ziele der medikamentösen Therapie:

- Suppression der asthmatischen Entzündung
- Verminderung der bronchialen Hyperreagibilität und der Atemwegsobstruktion

C. HINWEISE ZUM THERAPEUTISCHEN VORGEHEN

1. Langzeittherapie

Zur Pharmakotherapie des Asthmas wird üblicherweise ein **Stufenplan** eingesetzt, der auf der Klassifikation der Asthma-

Tabelle 2: Einteilung von Antiasthmatica nach ihrer Anwendung

Langzeittherapeutika (long-term control medications)

- Glucocorticosteroide, insbesondere inhalative GCS (Beclometason, Budesonid, Flunisolid, Fluticason)
- Cromone (Cromoglicinsäure [Dinatriumcromoglykat = DNCG], Nedocromil)
- Langwirksame Beta₂-Sympathomimetika (Formoterol, Salmeterol)
- Theophyllin
- Antileukotriene (Leukotrienrezeptorantagonisten, LTRA: Montelukast)

Bedarfstherapeutika (quick-relief medications)

- Kurzwirksame Beta₂-Sympathomimetika
- Formoterol
- Anticholinergika (m-Cholinozeptorenblocker: Ipratropiumbromid; Oxitropiumbromid)
- Systemische Glucocorticosteroide

Tabelle 4: Ambulante Behandlung des Asthmaanfalls bei Erwachsenen (nach Wettengel)

Merkmale	Leichter bis mittel-schwerer Anfall normale Sprache Atemfrequenz < 25/min Pulsfrequenz < 120/min Peak flow > 50 % des Norm- oder individuellen Bestwertes	Schwerer bis lebens-bedrohlicher Anfall ausgeprägte Sprechdyspnoe ≥ 25/min ≥ 120/min ≤ 100 l/min
Behandlung	2 Hübe z. B. Salbutamol Dosieraerosol (DA) (möglichst mit Inhalationshilfe [Spacer]) ggf. nach 10 min wiederholen 50 mg Prednisolonäquivalent oral 200 mg Theophyllin-Lösung oral	Sauerstoff 2-4 l/min über Nasensonde 4 Hübe z. B. Salbutamol DA (möglichst mit Inhalationshilfe) Wiederholung im Abstand von 10 min 100 mg Prednisolonäquivalent oral oder i. v. Theophyllin 200 mg oral oder langsam i. v. (innerf. von 10 min) cave: Sedativa
Besonderheit	Behandlung kann zu Hause stattfinden; Besserung muss eingetreten sein, bevor der Arzt den Patienten verlässt	Notarztwagen anfordern, falls keine rasche Besserung oder wenn auskultatorisch keine Atemgeräusche (silent chest) auffällig flache Atmung Zyanose, tachykarde Rhythmusstörung, Bradykardie, Hypotonie Erschöpfung, Verwirrtheit oder Koma

Schweregrade (s. ausführliche TE, Diagnostik, Tabelle 1) basiert. Das Therapieprinzip bei persistierendem Asthma besteht in der **regelmäßigen Anwendung eines antiinflammatorischen Medikamentes**. Die mit Abstand wirksamsten »Controller« des Asthmas sind dabei die inhalativen Glucocorticosteroide. Falls keine ausreichende Krankheitskontrolle mit der Initialtherapie z. B. innerhalb eines Zeitraumes von 1 Monat erzielt wird, sollten der Behandlungsplan überprüft und ggf. auch die Diagnostik wiederholt werden. Falls mit niedrig- bis mittelhochdosierten ICS keine ausreichende Asthma-Kontrolle erzielt wird, ist im Rahmen der Therapieintensivierung die Therapie mit einem langwirksamen Beta₂-Sympathomimetikum wahrscheinlich als die am meisten erfolgsversprechende Maßnahme anzusehen (entspr. Stufe 3 der Asthmathherapie).

2. Therapie des akuten Asthma-Anfalls

Die medikamentöse Therapie des schweren, akuten Asthma-Anfalls beruht im Wesentlichen auf der Gabe von **Bronchodilatoren, Glucocorticosteroiden und Sauerstoff**. Da der Asthmaanfall häufig kein singuläres Ereignis darstellt, muss sich eine **Verlaufskontrolle** anschließen:

- **Symptome** und **Peak-flow-Werte** dokumentieren
- **Behandlungsplan** erstellen bzw. überprüfen
- **Kontrolluntersuchung** innerhalb von 48 Stunden.

Behandlung des schweren Asthma-Anfalls im Krankenhaus

Siehe ausführliche TE, Tabelle 7

Besondere Patientengruppen oder Erkrankungsformen

Siehe ausführliche TE

Besonderheiten inhalativer Applikationsformen

Siehe ausführliche TE

Tabelle 3: Wirkstoffe zur Dauer- und Bedarfsmedikation des Asthma bronchiale sowie wichtige unerwünschte Wirkungen (UAW) und Arzneimittelinteraktionen (IA); pk: pharmakokinetische IA, pd: pharmakodynamische IA

Wirkstoff/-gruppen	Dosierung
Beta₂-Sympathomimetika (kurzwirksam)	
<i>Fenoterol</i>	1-4 Inhalationen (< 2 x pro Woche bis 2-4 x pro Tag)
<i>Reproterol</i>	
<i>Terbutalin</i>	
<i>Salbutamol</i>	
UAW: feinschlägiger Skelettmuskeltremor, Tachykardie, Herzpalpitationen (v. a. bei Therapieeinleitung); bei parenteraler Gabe: Hypokaliämie	
IA: bisher keine bekannt	
Beta₂-Sympathomimetika (langwirksam)	
<i>Formoterol</i>	6-48 µg/d (max. 72 µg/d)
<i>Salmeterol</i>	100 µg/d (max. 200 µg/d)
UAW: s. kurzwirksame Beta ₂ -Sympathomimetika, Toleranzentwicklung des bronchoprotektiven Effektes gegenüber konstringierenden Stimuli (bei erhaltenden bronchodilatierenden Eigenschaften); Beta ₂ -Rezeptorsensitivität	
IA: pd: Chinidin, Disopyramid, Procainamid, Phenothiazine, Antihistaminika, trizyklische Antidepressiva, Beta-Stimulatoren, Katecholamine, Theophyllin, L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin: teils synergistisch, erhöhtes Risiko kardiovaskulärer Effekte, z. B. Arrhythmien; Diuretika, Steroide, Laxanzien: Hypokaliämie; Beta-Rezeptorenblocker: verminderte Wirkung	
Anticholinergika	
<i>Ipratropium</i>	1-2 Inhalationen: (< 2 pro Woche bis 2-4 x pro Tag)
<i>Oxitropium</i>	
UAW: Mundtrockenheit, erhöhte Sputumviskosität, Herzrhythmusstörungen bei sehr hoher Dosierung	
IA: Verstärkung von Wirkung u. Nebenwirkung durch andere Anticholinergika (pd)	
Kombination Beta₂-Sympathomimetika + Anticholinergika	
	Tagesdosis: wie kurzwirksame Beta ₂ -Symp.
UAW: s. Anticholinergika und Beta ₂ -Sympathomimetika	
IA: s. Anticholinergika und Beta ₂ -Sympathomimetika	
Glucocorticosteroide (inhalativ)	
<i>Beclometasondipropionat</i>	s. Tabelle 4 der ausführlichen TE
<i>Budesonid</i>	
<i>Flunisolid</i>	
<i>Fluticason</i>	
UAW: lokal: oropharyngeale Candidiasis (Vorbeugung: Inhalation vor dem Essen; Einnahme mittels einer Inhalierhilfe [Spacer]); Heiserkeit (Schwäche des M. vocalis). systemisch: Suppression der Nebennierenrinde (bei Tagesdosen < 1 mg selten); Verminderung der Knochendichte, ggf. Osteoporose (Langzeittherapie mit Tagesdosen > 1-2 mg), Wachstumsverzögerung vor allem im Kindesalter, Hautatrophie	
IA: keine bekannt	
Glucocorticosteroide (oral)	
<i>Prednisolon</i>	< 40-50 mg/d
<i>Prednison</i>	
<i>Methylprednisolon</i>	
<i>Flucortolon</i>	
<i>Triamcinolon</i>	
UAW: Suppression der Nebennierenrinde, Wachstumsverzögerung, Osteoporose, erhöhte Knochenfragilität. Hautatrophie, Hypertonie, Diabetes mellitus, Cushing-Syndrom, Katarakt, Muskelschwäche	
IA: pd: verminderte Wirkung von Antidiabetika und Antikoagulantien (Cumarine); verstärkte Kaliumausscheidung (Herzglykoside!) von Saluretika; NSAID: erhöhte Blutungs- und Ulkusgefahr; pk: Antiepileptika, Rifampicin: verringerte Corticoidwirkung; Erythromycin, Ketoconazol: verstärkte Glucocorticoidwirkung.	
Mastzellstabilisatoren	
<i>Cromoglicinsäure</i>	4 x 2 mg/d (pMDI); 4 x 20 mg/d (DPI)
UAW: Reflexbronchokonstriktion	
IA: bisher keine bekannt	
<i>Nedocromil</i>	2-4 x 4 mg/d (pMDI)
UAW: Kopfschmerzen, Schwindel, gastrointestinale Beschwerden, Husten, Bronchospasmus	
IA: bisher keine bekannt	
Theophyllin	
	200-1200 mg/d oral (1-2 [max. 3] Einnahmen)
UAW: abhängig von der Serumkonzentration: v. a. > 20 mg/l: gastrointestinale Störungen wie Übelkeit, Erbrechen, Reflux-Symptomatik, Herzrhythmusstörungen, Hyperglykämie, Unruhe, Schlaflosigkeit, generalisierte Krämpfe (bei sehr hohen Serumkonzentrationen).	
IA: Beta ₂ -Sympathomimetika, Coffein: synergistische Wirkung (pd); pk: Carbamazepin, Primidon, Barbiturate, Phenytoin, Sulfipyrazon: verminderte Theophyllinwirkung; pk: orale Kontrazeptiva, Calciumantagonisten, Propranolol, Ticlopidin, Cimetidin, Allopurinol, Influenza-Vaccine, Chinolone: Erhöhung der Theophyllin-Konzentration; pd: Diuretika: verstärkte Diurese	
Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten	
<i>Montelukast</i>	10 mg/d oral
UAW: Zusammenhang mit Churg-Strauss-Syndrom nicht eindeutig; cave: bei Dosisreduktion systemischer Glucocorticosteroide	
IA: möglicherweise mit Phenytoin, Rifampicin, Phenobarbital (pk)	
Kombinationspräparate	
<i>Budesonid + Formoterol</i>	1-2 x 1-2 Inhalationen pro Tag
<i>Fluticason + Salmeterol</i>	2 x 1 Inhalation pro Tag