

Asthma bronchiale

Interne Leitlinie der Robert-Koch-Klinik, Thoraxzentrum des Klinikums St. Georg Leipzig
Autor: Adrian Gillissen
(www.rkk-leipzig.de)

1. Definition

Asthma ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, die durch eine bronchiale Hyperreagibilität und eine variable Atemwegsobstruktion charakterisiert ist.

2. Pathophysiologie

Pathophysiologisch besteht beim Asthma bronchiale eine chronische Entzündung im Bereich der. Dies führt zu einer bronchialen Hyperreaktivität mit den klinischen Zeichen von Giemen, Atemnot, thorakalem Engegefühl und Husten. Im Kindesalter manifestiert sich meist die (exogen-) allergische, im frühen oder mittleren Erwachsenenalter die endogene Asthmaform. Insbesondere bei der allergischen Form gibt es eine genetische Disposition. Eine bronchiale Überempfindlichkeit (Hyperreagibilität) ist für das Asthma typisch und kann mit dem Metacholintest quantifiziert werden. Dieser Test ist aber nur bei Patienten mit typischen Beschwerden aber fehlender Atemwegsobstruktion in der Lungenfunktion oder im Rahmen von klinisch-wissenschaftlichen Studien indiziert. Eine insuffiziente antiinflammatorische Therapie führt zur klinischen Instabilität (= gehäufte Dyspnoe-/Asthmaanfälle) und längerfristig (Jahre) zu strukturellen Umbauprozessen der Atemwege, die später an die Charakteristika einer COPD (chronisch-obstruktive Lungenerkrankung) erinnern.

3. Klinische Symptome

Anamnestisch berichten die Patienten über:

- eine oft in Verbindung mit einer allergischen Diathese, perennial oder saisonal betonte und anfallsweise auftretende Dyspnoe mit oder ohne nicht-produktiven Hustenattacken, und
- Auftreten dieser Symptomatik nachts, in den frühen Morgenstunden oder bei Belastung.

Lungenfunktionell zeigt sich eine deutlich auf ein inhalatives rasch-wirksames β 2-Mimetikum (z.B. Salbutamol) reversible

Bronchialobstruktion (FEV1 >12% und 200 ml) unterschiedlicher Ausprägung.

4. Diagnostik

Anamnese:

Luftnotanfälle mit beschwerdefreien Intervallen, ggf. Allergie (Rhinitis allergica), Hustenanfällen nachts und/oder bei Belastung ohne Auswurf, gutes Ansprechen inhalativer β 2-Mimetika.

Klinische Untersuchung:

Giemen, Pfeifen und Brummen ("bronchiale Spastik")

Lungenfunktion:

Erniedrigung der Ein-Sekundenkapazität (FEV1), Anstieg des Atemwegswiderstandes (Rt), funktionelle Überblähung ("trapped air" mit temporärer RV [Residualvolumen] und ITGV [intrathorakales Gasvolumen]-Erhöhung im Anfall)

Blutgasanalyse:

Nur in fortgeschrittenen Fällen oder beim schweren Asthmaanfall Hypoxämie. Bei pH-Abfall Intubationsindikation.

Metacholintest:

Nachweis einer bronchialen Hyperreaktivität, sofern bei typischen Beschwerden keine Atemwegsobstruktion vorliegt.

Peak-Flow-Meter

Besonders bei variablem Asthma in leichten Fällen zur Erfassung eines längeren Zeitraums (Patienten-geführtes Peak-Flow-Meterprotokoll), zum Nachweis der asthmatypischen Flow-Variabilität und zur Patientenselbstkontrolle geeignet.

Die Einteilung des Asthma bronchiale erfolgt in die Schweregrade 1 bis 4 (Tab. 1). Die korrekte Klassifikation nach Diagnosestellung ergibt sich zusätzlich zur o.g. Symptomatik aus den Ergebnissen der Lungenfunktionsprüfung. Sie ist allerdings mitarbeiterabhängig und wird in der Regel erst ab dem 5. Lebensjahr durchgeführt.

Stufe 1, leichtes Asthma
<ul style="list-style-type: none"> • Asthmasymptome weniger als 1x/Woche • Nur kurze Luftnotanfälle • Nächtliche Symptome $\leq 2x/\text{Monat}$ • FEV₁ oder Peak-Flow $\geq 80\%$ • Peak-Flow oder FEV₁-Variabilität $< 20\%$
Stufe 2, mildes Asthma
<ul style="list-style-type: none"> • Symptome $> 1x/\text{Woche}$ und $< 1x/\text{Tag}$ • Luftnotanfälle können Aktivität und Schlaf beeinträchtigen • Nächtliche Symptome $> 2x/\text{Monat}$ • FEV₁ oder Peak-Flow $\geq 80\%$ • Peak-Flow oder FEV₁-Variabilität 20-30%
Stufe 3, mittelschweres Asthma
<ul style="list-style-type: none"> • Tägliche Symptome • Exazerbationen können Aktivitäten und Schlaf beeinträchtigen • Nächtliche Symptome $> 1x/\text{Woche}$ • FEV₁ oder Peak-Flow 60-80% • Peak-Flow oder FEV₁-Variabilität $> 30\%$
Stufe 4, schweres Asthma
<ul style="list-style-type: none"> • Tägliche Symptome • Häufige Exazerbationen • Häufige nächtliche Symptome • Einschränkung/Limitation der täglichen Aktivitäten • FEV₁ oder Peak-Flow $\leq 60\%$ • Peak-Flow oder FEV₁-Variabilität $> 30\%$

Tab. 1: Einteilung der Asthmaschweregrade

5. Dauertherapie

Das Asthma bronchiale ist nicht heilbar! Die Therapie ist lebenslang notwendig. Eine wirksame, vor allem antiinflammatorische Therapie verhindert eine Verschlimmerung der Erkrankung, vermeidet potentiell lebensbedrohliche Anfälle und ermöglicht ein normales Leben. Es gibt Langzeit- und Bedarfstherapeutika:

- Langzeittherapeutika: inhalative (oder orale) Kortikosteroide, langwirksame β_2 -Sympathomimetika (Formoterol, Salmeterol), Theophyllin, Antileukotriene und Omalizumab (anti-IgE-Antikörper). Cromone spielen in der Erwachsenenmedizin keine Rolle mehr; Anticholinergika (Tiotropium) sind bei der COPD indiziert, werden aber in schweren Fällen auch beim Asthma angewendet.
- Bedarfstherapeutika: raschwirksame β_2 -Sympathomimetika (z.B. Terbutalin, Salbutamol, Fenoterol, Formoterol, Reproterol).

Therapiegrundsätze:

- Die genannten Substanzen werden in Abhängigkeit vom Schweregrad alleine oder in Kombination und in unterschiedlicher Dosierung angewendet (Abb. 1).
- Bei Instabilität wird die Therapie eskaliert bzw. bei Stabilität vorsichtig deeskaliert.
- Patienten müssen die inhalative Therapie erlernen und immer wieder dem Arzt die richtige inhalative Anwendung demonstrieren. Nur eine richtige Inhalationstechnik bringt das Medikament an den Wirkungsort (große und kleine Atemwege). Zudem: Die Patientencompliance ist mit max. 50% meist schlecht !
- Ggf. Tabakrauchentwöhnung.
- Instabilität (= Asthmaanfälle in Ruhe, bei Belastung, unspezifische/spezifische inhalative Reize, hoher β_2 -Mimetikaverbrauch, nächtliches Aufwachen, nächtliche Hustenanfälle etc.) belegt eine insuffiziente Therapie. Prozedere: Patienten-Compliance überprüfen, Therapie anpassen.
- Montelukast ist das schwächste antiinflammatorische Medikament (abgesehen von DNCG / Nedocromil)

- Theophyllin das schwächste bronchodilatative Medikament mit dem höchsten Nebenwirkungspotential und daher Medikament der 3. Wahl.
- Omalizumab: s.c. Therapie, die sich nach dem vor-therapeutischen Serum-IgE-Spiegel und dem Patienten-Körpergewicht richtet. Adipöse Patienten und Patienten mit zu hohen oder zu niedrigen

Serum-IgE-Spiegel sind nicht für Omalizumab geeignet. Teuerste Dauertherapie für Asthma-Patienten im Schweregrad IV mit perennialer Allergie, daher nichts für den Notfall sondern für die ambulante Betreuung (niedergelassener Pneumologe/Allergologe/Fachambulanz !

Zweifelhafte und unsinnige Therapieansätze: Homöopathie, Phytopharmaka, Antihistaminika, Vitamin C, Akupunktur und manuelle Therapieansätze.

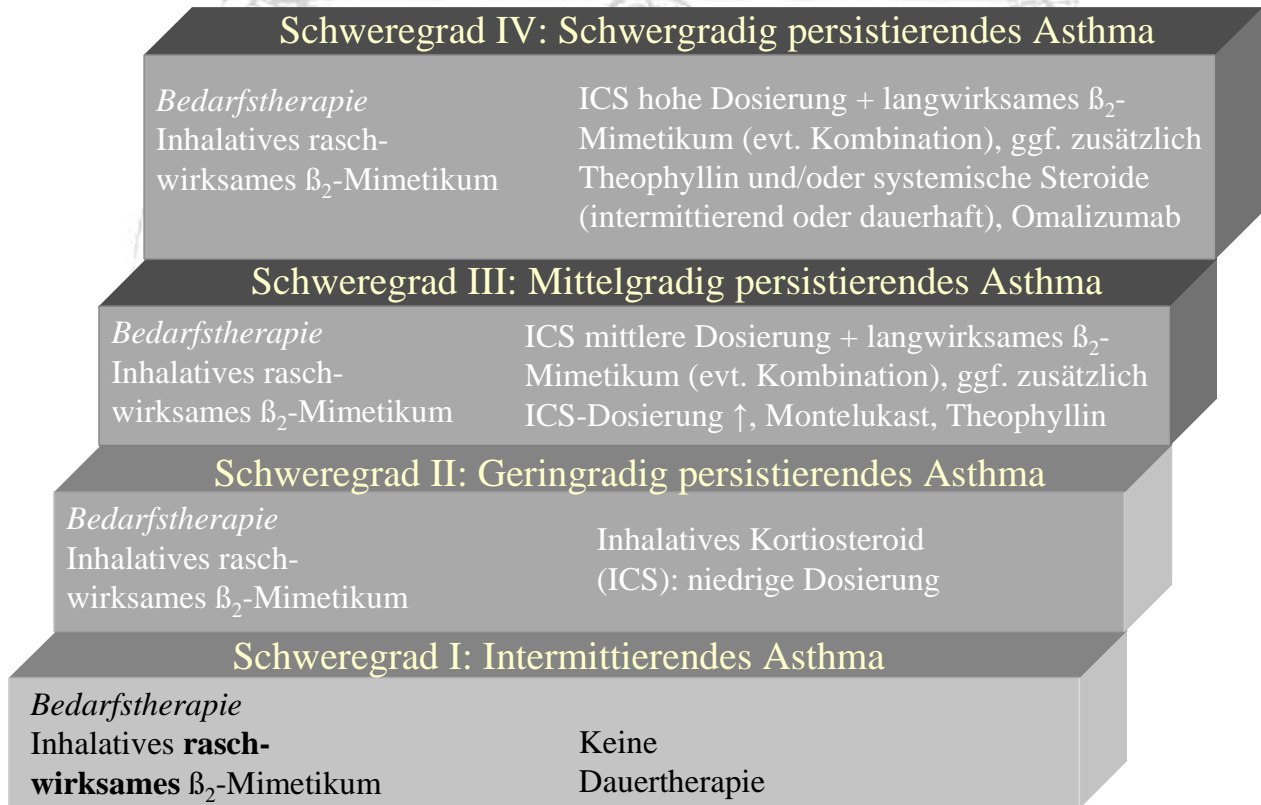


Abb. 1: Therapieverschlagn für die Dauertherapie des Asthma bronchiale.

6. Notfalltherapie

Die medikamentöse Therapie des schweren akuten Asthmaanfalls blieb in den zurückliegenden 10 bis 20 Jahren nahezu unverändert. Meist stellt der Asthmaanfall kein singuläres Ereignis dar, sondern resultiert aus einer nicht optimalen Dauertherapieeinstellung.

Die Therapie ist weitgehend standardisiert:

- 4 Hübe eines kurzwirksamen Beta-2-Sympathikomimetikums (Substanzen s.o.), ggf. mit Inhalationshilfe, in schweren Fällen temporäre i.v. –Gabe (Tab. 2)
- 50 bis 100 mg Prednisolon-Äquivalent oral oder i.v. Wichtig: die systemische

Bioverfügbarkeit von oralen und i.v. applizierten Glukokortikosteroiden ist praktisch identisch. Die Applikationsform unterscheidet sich nur im Wirkungsbeginn (gilt auch für Theophyllin). Im anaphylaktischen Schock 250 – 500 mg Prednisolon-Äquivalent und Überwachung des Patienten auf der Intensivstation oder Intermediate Care Station.

- 200 mg Theophyllin oral oder langsam i.v. (cave: Vormedikation).
- Bei fehlendem oder nicht ausreichendem Ansprechen ggf. Wiederholung dieser Therapie, und Abklärung in Frage kommender Differentialdiagnosen (z.B. COPD, li-Herzinsuffizienz, Anaphylaxie, Aspiration u.v.v.m.).

- Ipratropiumbromid 0,5 mg durch Vernebelung (oder über Dosieraerosol: Ipratropiumbromid)
- Nasale O₂-Gabe von 2 bis 4 l/Min (cave: Hyperkapnie)
- Flüssigkeitsbilanzierung, engmaschiges Monitoring (Klinik, Lungenfunktion, Laborparameter, Herz-Kreislauffunktion)
- Bei respiratorischer Insuffizienz Beatlungsmaßnahmen (nicht-invasiv, invasiv)

Medikament	Dosierung
β₂-Sympathomimetika	
<i>Fenoterol</i> z.B. Berotec DA (100 µg/Hub) Berotec Inhalationslösung (0,1%)	Gesamttagesdosis: 1 600 µg max. Einzeldosis: 800 µg
<i>Terbutalin</i> z.B. Bricanyl (250 µg/Hub) Bricanyl Lösung (500 µg/Amp.) s.c. Bricanyl Tbl. (2,5 mg u. 5 mg)	Gesamttagesdosis: 6 000 µg max. Einzeldosis: 1 000 µg Gesamttagesdosis: 4 x 250 µg s.c. max. Einzeldosis: 500 µg s.c. Gesamttagesdosis: 2 x 5 mg Tbl.
<i>Reproterol</i> z.B. Allergospasmin DA (500 µg/Hub) Bronchospasmin Lösung (90 µg/Amp.) i.v. Bronchospasmin Tbl. (20 mg/Tbl.)	Gesamttagesdosis: 8 000 µg max. Einzeldosis: 2 000 µg Tagesdosis: 1-3 µg/min über Perfusor Einzeldosis: 1 Amp. langsam i.v.; ggf. nach 1 min wiederholen Gesamttagesdosis: 3 x 20 mg Tbl.
<i>Salbutamol</i> z.B. Sultanol DA (100 µg/Hub) Sultanol Lösung (5 mg/ml) Sultanol Fertiginhalat (1,5 und 3 mg/Amp.)	Gesamttagesdosis: 1 000 µg max. Einzeldosis: 400 µg Gesamttagesdosis: 15 mg Einzeldosis: 2,5 mg bei kontinuierlicher Vernebelung: 2 mg/h
Anticholinergica	
<i>Ipratropiumbromid</i> z.B. Atrovent DA (20 µg/Hub) Atrovent Kapsel (200 µg/Kapsel) Atrovent Fertiginhalat (250 und 500 µg/Amp.)	Gesamttagesdosis: 240 µg Einzeldosis: 40 µg Gesamttagesdosis: 1 600 µg Einzeldosis: 200 - 400 µg Gesamttagesdosis: 2 000 µg max. Einzeldosis: 500 µg
Xanthinderivate	
<i>Theophyllin</i> retardierte Tablettenform (bis 600 mg/Tbl.) i.v. Injektionslösung Tropfen/Trinkampulle (nicht retardiert)	Dosierung nach Serumspiegel - Initialdosis ohne Vortherapie: 4-5 mg/kg KG i.v. innerhalb 20-30 min - Initialdosis mit Theophyllin-Vortherapie: 2-3 mg/kg KG i.v. innerhalb 20-30 min - Erhaltungsdosis: tgl. Dos. in mg/kg KG: Raucher 16. Cor pulmonale 8 mg/kg KG i.v. - Therapieangleichung bei obstruktiver Kardiomyopathie und Leberstörung Gesamttagesdosis: ca. 900 mg max. Einzeldosis: ca. 200 mg

Tab. 2: Bronchodilatoren für die Notfalltherapie

Patient mit Asthmaanfall

Klinische Diagnose:

- Plötzliche Dyspnoe
- Allergie und/oder bekanntes Asthma
- Auskultation: Giemen/Pfeifen/Brummen

1. Tag

- Standard: Antiobstruktive/antiinflammatorische Therapie
 - inhalativ (ICS, SABA, LABA, evt. Anticholinergikum)
 - i.v. (Prednisolon, Theophyllin)
- Antibiotische Therapie wenn: Infiltrat im RÖ-Thorax, Entzündung im Blut ↑, grün-gelbliches Sputum
- Nasale O₂-Gabe
- Wenn pO₂↓↓, pCO₂↑↑ (resp. Insuffizienz) ⇒ IMC oder ITS für Beatmung (NIPPV, invasiv)

- Lufu / BGA
- RÖ-Thorax
- Laborroutine + IgE

Bronchoskopie und CT-Thorax nur im Ausnahmefall !

ab 2.-3.Tag

- Mobilisation so bald wie möglich
- i.v. Theophyllin/Prednisolon auf orale Applikation umstellen und Dosis rasch reduzieren (z.B. Prednisolon all 3 Tage 5-10 mg, je nach Klinik. Ausschleichen empfohlen).
- Falls Antibiotikum: orale Applikation umsetzen und ggf. damit auch entlassen (nach max. 7 Tagen absetzen)
- Patientenschulung: richtige Inhaler-Anwendung, regelmäßige Therapie zu Hause

Ggf. Pricktest (falls noch nicht durchgeführt)

Parameter für Medikamentenkorrektur: klinischer Gesamteindruck und Lufu
Bei typischerweise schneller klinischer Besserung → Entlassung

- Kontrollen vor Entlassung
- Lufu / BGA
 - Pathol. Laborwerte

- Bei fehlendem Therapieansprechen (Klinik ↓, Lufu ↓) ⇒ Maßnahme wie 1. oder 2.-3.Tag oder später
- Ggf. Abklärung Begleiterkrankungen und Differentialdiagnosen

Abb. 2: Konkretes diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei einem im Krankenhaus aufgenommenen Patienten mit einem Asthmaanfall.

7. Wichtige Medikamentennebenwirkungen

Gerade in der hoch dosierten Notfalltherapie sind Medikamentennebenwirkungen häufig:

- β_2 -Mimetika: Herzrhythmusstörungen (Vorhofflattern, ventrikuläre Extrasystolie, supraventrikuläre Tachykardien), selten Angina pectoris sowie Palpitationen. Eine chronisch Hypoxämie verstärkt diese potentiellen Nebenwirkungen. Steigerung der renalen Kaliumausscheidung mit Hypokaliämien.
- Theophyllin: Dosis-abhängig Tachykardie, Zittern, Unruhezustände, Herzrhythmusstörungen, im Vergleich zu Gesunden Erniedrigung der transkutanen CO₂-Werte bei Patienten mit einer kongestiven Herzinsuffizienz, Verdoppelung der Plasmarenin-Konzentration. Empfohlen ist daher eine Serum-Theophyllinspiegelkontrolle bei Therapieeinstellung und eine Gesamttagesdosis in der nicht-retardierten Form von ca. 900 mg und eine maximale Einzeldosis von ca. 200 mg.

- Systemische Kortikosteroide: Bei einer Kurzeitanwendung ist die Entgleisung eines Diabestes mellitus die häufigste Nebenwirkung. Eine Dosis von 20 – 40 mg (max. bis 100 mg) Prednisolonäquivalent über 10 – 14 Tage ist meist ausreichend und kann bei Patienten, die unter keiner systemischen Steroidtherapie standen, ohne suggestiver Dosisreduktion abrupt abgesetzt werden.
- Antibiotika: Es sind die üblichen Nebenwirkungen und Unverträglichkeitsreaktionen/Allergien zu beachten.

8. Prophylaxe

Die therapeutische Intervention wird durch prophylaktische Maßnahmen flankiert, zu diesen gehören:

- Ärztliche Führung des Patienten mit Anpassung der Therapie an das jeweilige Erkrankungsstadium mit Aufstellung eines Behandlungsplanes für die Dauertherapie
- Patientenschulung
- Vermeidung von Asthmaauslösern:
 - Reduktion der Innenraum-Allergen/Pathogenbelastung mit

- Reduktion der Hausstaubmilbenbelastung
- o Meidung von Emissionen (Expertenmeinung, Empfehlung nicht durch Studien sicher belegt)

- o Reduktion der Allergen-/Pathogenbelastung am Arbeitsplatz. Dieser Aspekt hat auch versicherungsrechtliche Relevanz in der Berufskrankheitenverordnung und im Unfallrecht (BK-Anzeige)
- Aufstellung eines Notfallplanes
- Rehabilitationsmaßnahmen

9. Internetseiten mit Leitlinien und Patientinformationen zum Herunterladen

- www.pneumologie.de
 - o Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)
- www.atemwegsliga.de
 - o Deutsche Atemwegsliga (DAL)
- www.azq.de oder www.leitlinien.de
 - o Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
- www.awmf.net
 - o Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
- www.ginasthma.org
 - o Global Initiative for Asthma
- www.thoracic.org
 - o American Thoracic Society (ATS)
- www.ersnet.org
 - o European Respiratory Society (ERS)
- www.nice.org
 - o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
- www.brit-thoracic.org.uk
 - o British Thoracic Society (BTS)
- www.splif.org
 - o Société de pneumologie de langue française (SPLF)
- www.goldcopd.com
 - o Global Initiative for chronic obstructive pulmonary disease