



Asthma bronchiale – Basiskurs

Formen des Asthma, Differenzialdiagnostik und Therapie

Asthma bronchiale

In Deutschland sind circa 5 % der Erwachsenen und 10 % der Kinder von Asthma bronchiale betroffen. Damit ist Asthma eine der häufigsten, im Kindesalter sogar die häufigste chronische Erkrankung („Volkskrankheit“).

Asthma ist eine chronische Entzündung der Atemwege, die anfallsartig auftritt und mit einer Überempfindlichkeit der Bronchien gegen verschiedene Reize einhergeht. Die Nationalen Versorgungsleitlinien definieren Asthma als „chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, charakterisiert durch eine bronchiale Hyperreagibilität und eine variable Atemwegsobstruktion“ [NVL 2009]. Typische Beschwerden sind Husten, Engegefühl in der Brust, Kurzatmigkeit, pfeifende Atmung und Luftnot.

1. Formen des Asthma bronchiale

Asthma bronchiale wird im Wesentlichen durch endogene Faktoren und umweltbedingte Risikofaktoren beeinflusst [Barnes 2012]. Die genauen Zusammenhänge bei der Ätiologie von Asthma sind bisher allerdings noch nicht eindeutig geklärt.

Endogene Faktoren:

- genetische Disposition
- Atopie
- bronchiale Hyperreagibilität
- Geschlecht
- ethnische Zugehörigkeit?
- Adipositas?
- virale Infektionen im Kindesalter?

Umweltbedingte Risikofaktoren und Auslöser

- Allergene (saisonabhängige und -unabhängige)
- Infektionen der Atemwege
- Belastung, Hyperventilation
- Kaltluft
- Umweltschadstoffe, reizende Gase
- berufsbedingte Allergene, wie Chemikalien (Farben, Lacke, Lösungsmittel)
- Passivrauchen
- Medikamente (Betablocker, nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)) und Drogen
- Stress
- sozioökonomische Faktoren (z. B. ländliche Umgebung, geringe Familiengröße)

Grundsätzlich unterscheidet man zwei Formen des Asthma bronchiale, das extrinsische/allergische Asthma und das intrinsische/nicht-allergische Asthma. Es gibt allerdings auch Mischformen.

1.1 Extrinsisches/allergisches Asthma

Bei dieser Asthma-Form geht man heute von einer polygenetischen Prädisposition für die Asthma-Erkrankung aus. Ein zentraler Risikofaktor stellt das Vorliegen einer erblichen Neigung zur übermäßigen IgE-Produktion als Reaktion auf Allergenkontakt dar – die Atopie. In der westlichen Welt wird bei etwa 40-50 % der Bevölkerung eine Atopie nachgewiesen, jedoch entwickelt nur ein kleiner Teil dieser Menschen Asthma. Es ist also naheliegend, dass weitere genetische und umweltbedingte Risikofaktoren zur Prädisposition beitragen.

Insbesondere bei der Entwicklung von Asthma im Kindesalter sind Allergene (z. B. Tierhaare/-epithelien, Hausstaubmilbenkot, Federn, Pollen oder Schimmelpilzsporen) von hoher pathogenetischer Relevanz. Diese führen letztendlich zu einer basalen Entzündungsaktivität in den Bronchien [Buhl et al. 2006].

Viele allergische Asthmatiker leiden zusätzlich an anderen allergischen Erkrankungen: allergische Rhinitis oder einem atopischen Ekzem (Neurodermitis). So zeigen sich bei 15-38 % der Patienten mit allergischer Rhinitis zusätzlich Asthma-Symptome. Umgekehrt weisen mindestens 75 % der Asthmatiker gleichzeitig Rhinitis-Symptome auf [Brozek et al. 2010].

1.2 Intrinsisches/nicht-allergisches Asthma

Patienten mit intrinsischem Asthma klagen über typische Asthma-Symptome, eine Allergie oder erhöhte IgE-Spiegel sind bei ihnen jedoch nicht nachweisbar. In diesen Fällen manifestieren sich die typischen Asthma-Symptome häufig im Rahmen einer Infektion der Atemwege [Buhl et al. 2006].

Etwa 30-50 % der erwachsenen Asthma-Patienten sind von einem intrinsischen Asthma betroffen. Diese Asthma-Form zeigt häufig einen schweren Verlauf. Auch hier sind wie beim extrinsischen Asthma chronische Entzündungsprozesse für die Asthma-Symptomatik verantwortlich. Das nicht-allergische Asthma ist häufig von Polyposis nasi und Aspirin-Unverträglichkeit begleitet.

1.3 Mischformen

Bei Säuglingen und Kleinkindern ist häufig zunächst eher eine Infektion der asthma-auslösende Faktor. Im weiteren Verlauf dominiert eine allergische Genese. Auf der anderen Seite reagieren auch viele allergische Asthmatiker später nicht nur auf Allergene, sondern auch auf häufig auftretende Infekte und entwickeln dann ein von der Allergeneinwirkung unabhängiges (gemischtförmiges) Asthma.

2. Asthma-Pathogenese

Asthma bronchiale ist das Ergebnis einer chronischen Entzündungsreaktion, die zu einer bronchialen Hyperreaktivität und einer endobronchialen Obstruktion führt.

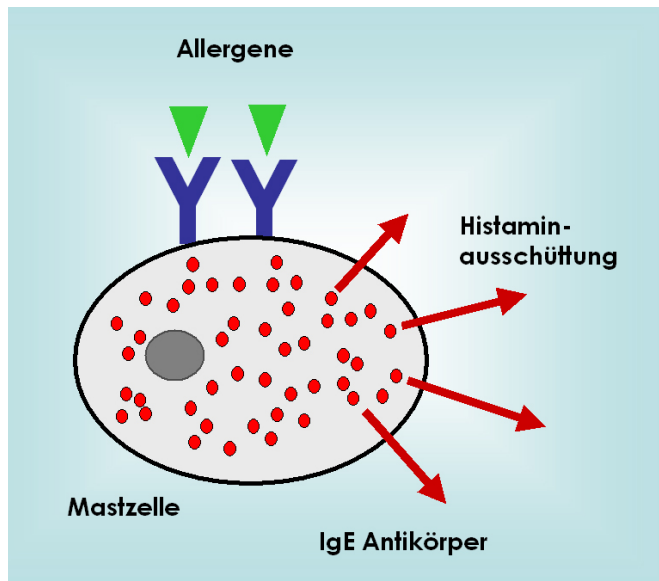


Abb 1: Prinzip der allergischen Sofortreaktion. Allergene binden an die IgE-Antikörperbindungsstellen, die in der Zellmembran der Mastzellen integriert sind. Intrazellulär wird das Signal zur Histaminausschüttung gegeben. Diese spontane und massive Histaminfreisetzung führt unter anderem zur Kontraktion glatter Muskelzellen und zur Ödembildung.

Asthmatische Sofortreaktion – akute Entzündung: Nach endogener oder/und exogener Reizeinwirkung, z. B. durch Bindung eines inhalierten Allergens, kommt es, wie in Abbildung 1 dargestellt, an membrangebundenem IgE der lokalen Mastzellen zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren (Histamin und andere). Diese verursachen eine Kontraktion der glatten Bronchialmuskulatur (Bronchokonstriktion), eine Stimulation afferenter Nervenfasern, eine vermehrte Mukussekretion, eine Vasodilatation sowie ein mikrovaskuläres Leck (Ödem).

Asthmatische Spätreaktion – Atemnotphase: Danach infiltrieren Eosinophile und andere aktivierte Immunzellen das Lungengewebe. Sie setzen „sekundäre“ Entzündungsmediatoren wie Leukotriene und Zytokine frei, welche die Entzündung induzieren und unterhalten. Diese Reaktion ist für die chronische Entzündung und die häufig auftretende zweite Atemnotphase verantwortlich, die bei einem Teil der Patienten mehrere Stunden nach Allergenexposition (ohne erneuten Allergenkontakt) auftreten kann.

Bronchiale Hyperreagibilität – Chronische Entzündungsreaktion: Infolge der Spätreaktion kommt es zu einer anhaltenden Entzündung und einer Zunahme der Hyperreagibilität, die für den weiteren Verlauf der Erkrankung von zentraler Bedeutung ist. So können neben Allergenen vermehrt unspezifische Faktoren, wie kalte feuchte Luft und andere Umweltfaktoren (Abbildung 2), die endobronchiale Obstruktion auslösen [Kroegel 2002, Schultze-Werninghaus 1994].

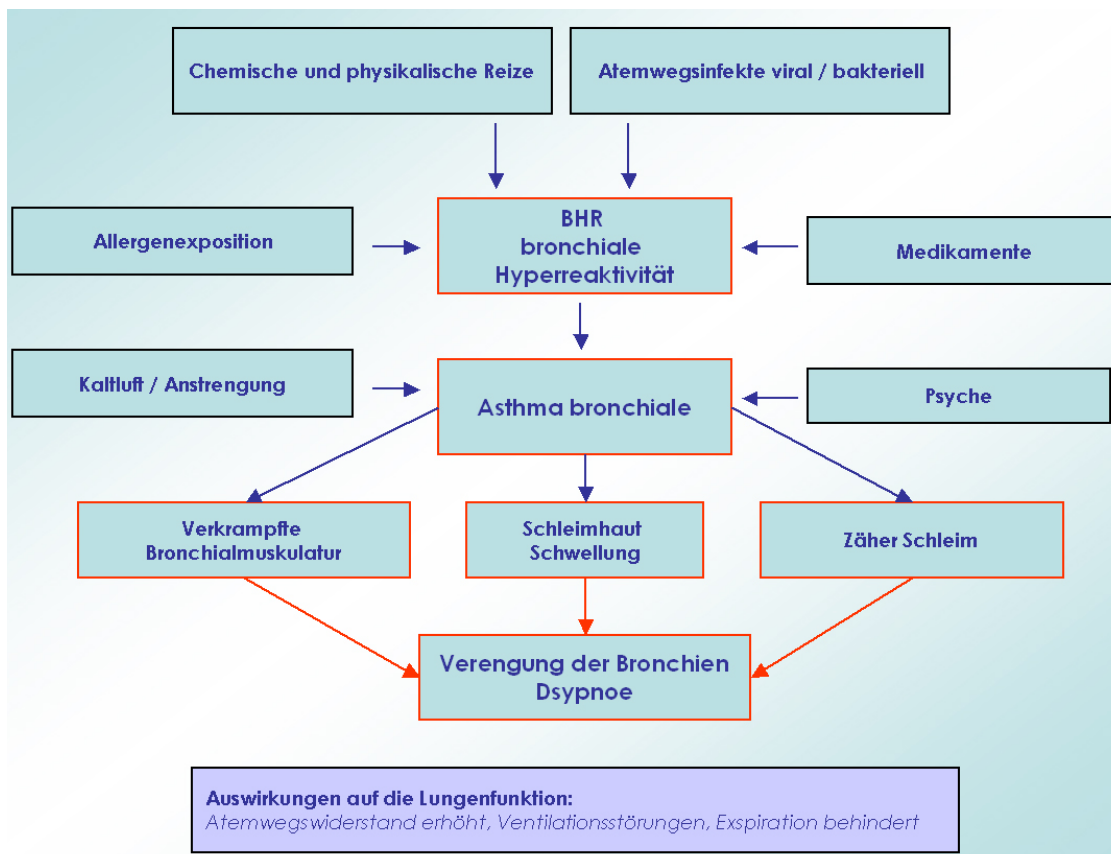


Abb. 2: Trigger des Asthma

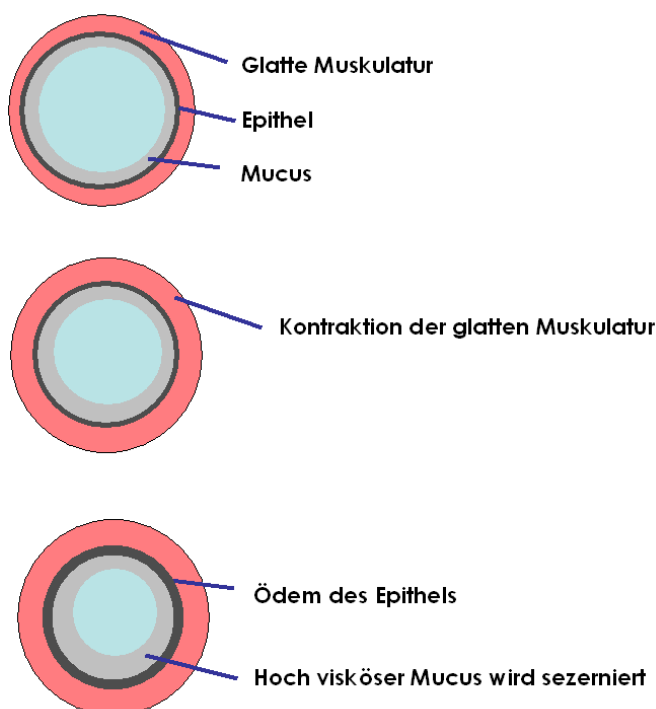
Man vermutet, dass das Bronchialepithel bei der Steuerung der Entzündungsreaktion eine wichtige Rolle spielt. So könnten Störungen der Bronchialepithelfunktion (siehe Abbildung 3) zu der veränderten Reaktion auf Reizeinflüsse, wie Infekte, Staub und andere Umweltfaktoren, führen. Auch die Funktion des mukoziliären Reinigungsapparates (mukoziliäre Clearance) sowie die immunologische Abwehr- und Barrierefunktion werden von der Zerstörung des Bronchialepithels beeinträchtigt [Kroegel 2002].

Folgen der Entzündung, die zu langfristigen Konsequenzen der asthmatischen Atemwegsentzündungen führen, sind:

- Bronchokonstriktion
- bronchiale Hyperreagibilität
- Ödeme der Bronchialschleimhaut
- Hyperplasie der Mukusdrüsen
- vermehrte Mukusbildung
- Veränderung der Kontraktilität der glatten Bronchialmuskulatur
- Veränderungen der nervösen Steuerung der Atemweg
- weitere Zerstörung des Bronchialepithels
- Remodelling (strukturelle Veränderungen im Gewebe der Bronchialwand)

Im weiteren Verlauf führen die Störungen zu funktionellen und strukturellen Veränderungen der Atemwege (z. B. Verengung der Atemweglumina) und tragen somit zur Entwicklung von Dyspnoe und Exazerbationen bei (Abbildung 3). Schließlich können bei Asthmatikern mit der typischen bronchialen Überempfindlichkeit sogar geringfügige Reize bedrohliche Bronchokonstriktionen auslösen.

Abb. 3: Verengung der Bronchiolen, Dyspnoe. Aufgrund von Reizen in der Atemluft (Kälte, Allergene, Staub) wird die glatte Muskulatur spontan angespannt. Das Bronchialepithel ist typischerweise bereits entzündet und reagiert mit einer Anschwellung und der Ausschüttung von zähem, klarem Mucus. Der Durchschnitt der Atemwege verringert sich massiv – das Resultat spontane und akute Dyspnoe.



3. Klinische Symptomatik

Die wichtigsten Asthma-Symptome sind [Buhl et al. 2006]:

- Atemnot (häufig anfallsartig)
- Giemen
- Husten
- Brustenge

Weitere Symptome:

- Pfeifen und Brummen
- Überproduktion von zähflüssigem Schleim
- verlängertes Ausatmen
- evtl. Zyanose

Die Dyspnoe ist bei der Expiration besonders ausgeprägt. Die Symptome Husten und/oder Atemnot treten oft nach Reizeinwirkung anfallsartig oder in der Nacht und am frühen Morgen auf. In der Regel wechseln sich symptomatische und asymptotische Intervalle ab. Generell sprechen die Symptome auf adäquate Behandlung gut an.

Die typische Asthma-Symptomatik kann sich verschlechtern (Exazerbation). Es treten häufigere und stärkere Atemnotanfälle auf, die zunächst nicht vollständig abklingen. Die gewohnte körperliche Leistungsfähigkeit ist dann eingeschränkt. Beim Asthma-Patienten können bestimmte Medikamente (nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), Antiphlogistika, (β-Blocker) körperliche Belastung sowie Umweltreize (z. B. kalte Luft, Lösungsmittel, Staub), Infekte und emotionale Faktoren Asthma-Symptome auslösen. Beim allergischen Asthma-Patienten darüber hinaus auch Allergenkontakt.

Der Patient selbst kann eine Verschlechterung der Lungenfunktion mit Hilfe eines Peak-Flow-Meters messen. Eine erhöhte zirkadiane Variabilität des Peak Flow (PEF) weist auf den Verlust der Asthma-Kontrolle (siehe Kapitel 5.1) hin. Daraus kann sich langsam oder rasch progredient ein akuter, lebensbedrohlicher Asthma-Anfall entwickeln. Dieser ist durch eine anhaltende, schwere Dyspnoe mit schwerer körperlicher Beeinträchtigung in Ruhe charakterisiert. Die Dauer des Anfalls kann nur wenige Minuten bis hin zu mehreren Tagen betragen.

Dauert ein Asthma-Anfall trotz medikamentöser Versorgung mehr als 24 Stunden, so spricht man von einem Status asthmaticus. Im Verlauf der Erkrankung kann es zu psychologischen Folgen und bei Kindern auch zur Einschränkung der körperlichen und geistigen Entwicklung kommen.

4. Diagnostik

Die Diagnose erfolgt in der Regel durch eine ausführliche Anamnese und eine körperliche Untersuchung. Es folgt eine Diagnosesicherung durch Messung der Lungenfunktion.

4.1 Anamnese

Bei der Anamnese sollten gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma von 2009 (Stand August 2013) bestimmte Beschwerden, Auslöser und Risikofaktoren berücksichtigt werden. Folgende Symptome/Kennzeichen sind zu erfragen:

Beschwerden:

- wiederholtes Auftreten von Atemnot (anfallsartig, oftmals nächtlich) und/oder
- Brustenge und/oder
- Husten mit und ohne Auswurf
- pfeifende Atemgeräusche („Giemen“)
- Intensität und Variabilität der Symptome

Auslöser:

- Atemwegsreize (z. B. Allergene, thermische und chemische Reize, Rauch und Staub)
- bestimmte Tages- und Jahreszeit
- Aufenthaltsort und Tätigkeit (z. B. Arbeitsplatz, Hobbys)
- Auftreten während oder nach körperlicher Belastung
- Zusammenhang mit Atemwegsinfektionen
- psychosoziale Faktoren

Risikofaktoren:

- atopische Beschwerden (Ekzem, Rhinitis)
- positive Familienanamnese (Allergie, Asthma)

4.2 Körperliche Untersuchung

Bei der körperlichen Untersuchung ist zu beachten, dass die Zeichen einer Atemwegsobstruktion im beschwerdefreien Intervall auch fehlen können. Dazu gehören:

- Giemen, Pfeifen, Brummen bei der Auskultation
- verlängertes Expirium
- bei schwerer Atemnot, vor allem im Kindesalter: thorakale Einziehungen
- bei schwerer Obstruktion: sehr leises Atemgeräusch



Abb. 4

4.3 Lungenfunktionsmessung

Um die Diagnose eines Asthmas zu erhärten, empfehlen die Leitlinien eine Prüfung der Lungenfunktion (siehe Abbildung 5). Sie erlaubt die direkte Beurteilung der Limitierung des Atemflusses sowie die Reversibilität der Obstruktion.

Dafür stehen verschiedene Messverfahren zur Verfügung:

- Reversibilitätstest durch Spirometrie oder Peak Expiratory Flow (PEF) vor und nach Bronchospasmodolyse bzw. körperlicher Aktivität. Mit der Spirometrie erfasst man die Einsekundenkapazität (FEV1; forciertes Einsekundenvolumen), d. h. die Luftmenge in der Lunge, die in einer Sekunde ausgestoßen werden kann. Beim Peak Flow ermittelt man die maximale Atemflussgeschwindigkeit bei forcierter Ausatmung (korreliert mit FEV1).
- Bodyplethysmographie (geringere Mitarbeiterabhängigkeit als bei Spirometrie/PEF)

Tabelle 1 gibt einen Überblick über lungenfunktionsanalytische Kriterien, die zur Diagnosesicherung bei Asthma heranzuziehen sind [NVL Asthma, 2. Auflage 2009, Stand August 2013].

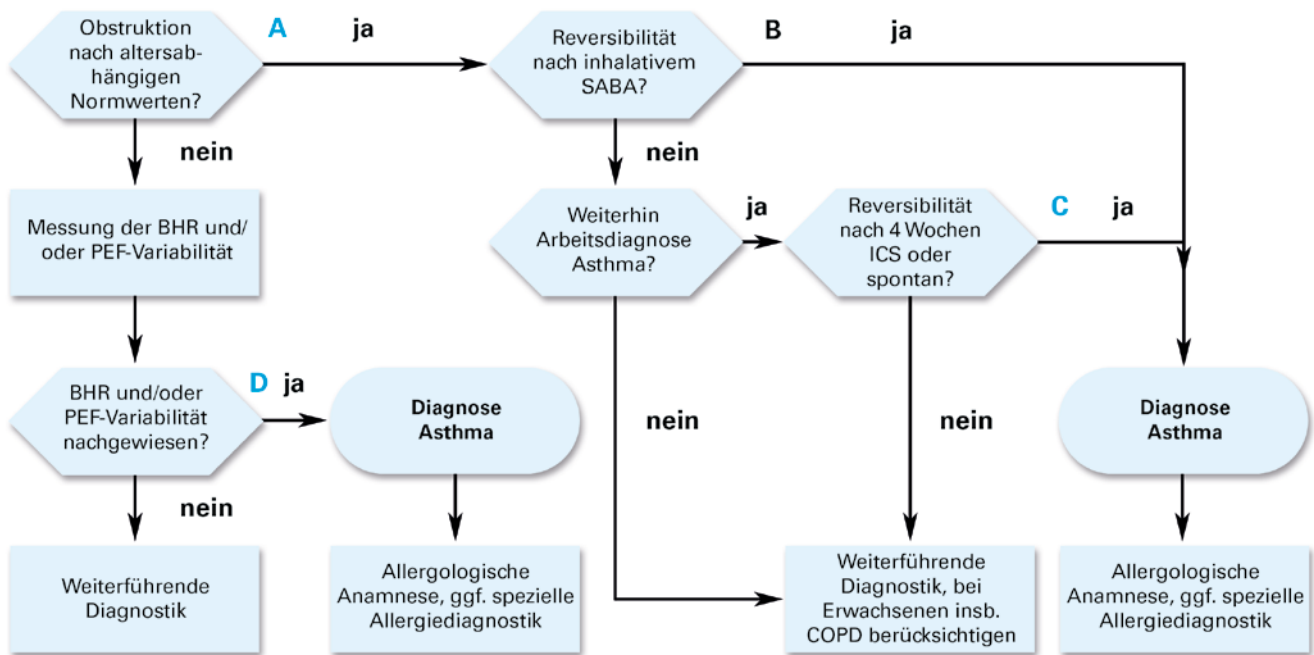


Abb. 5: Algorithmus zur Lungenfunktionsdiagnostik [modifiziert nach NVL Asthma, 2009, Stand: August 2013]. SABA: Short acting beta agonist, ICS: inhalative Cortikosteroide. PEF: Peak Expiratory Flow, BHR: bronchiale Hyperreagibilität.

Algorithmus-symbol	Kriterium	Diagnosesicherndes Messergebnis	
		Erwachsene	Kinder/Jugendliche
A	Obstruktion	FEV1/VK <70 %	FEV1/VK <75 % (bei Kindern ab 6 Jahren sinnvoll)
B	Reversibilität nach SABA (Short acting beta agonist)	Nach Inhalation von ≤4 Hüben eines SABA: FEV1-Zunahme >15 % (mind. 200 ml)*	Nach Inhalation eines SABA (Dosis altersabhängig, i.d.R. 1–2 Hübe): FEV1-Zunahme >15 %*
C	Reversibilität nach 4 Wochen ICS	Nach hochdosierter ICS-Therapie für 4 Wochen: FEV1-Zunahme >15 % (mind. 200 ml)*	Nach täglicher Gabe von mitteldosiertem ICS für 4 Wochen: FEV1-Zunahme >15 %*
D	bronchiale Hyperreagibilität (BHR) und/oder PEF-Variabilität	Bei asthmatypischer Anamnese, aber normaler Ausgangs-Lungenfunktion: Nachweis einer unspezifischen BHR mittels Provokationstests mit bronchokonstriktorischen Stimuli, z. B. Methacholin-Inhalation: Abfall der FEV1 >20 %* z. B. standardisierte Laufbelastung: Abfall der FEV1 >10 %* und/oder zirkadiane PEF-Variabilität** >20 % über einen Zeitraum von 3–14 Tagen, mind. 4 Messungen pro Tag	Bei asthmatypischer Anamnese, aber normaler Ausgangs-Lungenfunktion: Nachweis einer unspezifischen BHR mittels Provokationstests mit bronchokonstriktorischen Stimuli, z. B. standardisierte Laufbelastung: Abfall der FEV1 >10 %* z. B. Methacholin-Inhalation: Abfall der FEV1 >20 %* und/oder zirkadiane PEF-Variabilität** >20 % über einen Zeitraum von 3–14 Tagen, mind. 4 Messungen pro Tag

* bezogen auf den Ausgangswert

** PEF-Variabilität [%] Formel: (höchster - niedrigster Wert) / höchster Wert x 100 [%]

Tab. 1: Messungen zur Sicherung der Diagnose bei Erwachsenen und Kindern nach der NVL Asthma 2009, Stand August 2013 (mod.)

4.4 Blutgase

Zur Diagnosestellung eines Asthmas ist die Bestimmung von Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck im Blut nicht hilfreich. Sie ist jedoch zur Überwachung eines schweren Asthma-Anfalls oder in der Differentialdiagnostik bei akuter und chronischer Dyspnoe notwendig.

4.5 Allergie-Diagnostik

Da Allergien die häufigste Asthma-Ursache bei Kindern und Jugendlichen darstellen und auch bei Erwachsenen weit verbreitet sind, sollte bei allen Patienten mit positiver Anamnese eine allergologische Stufendiagnostik durchgeführt werden. Diese umfasst [NVL Asthma 2009, Stand August 2013]:

1. Allergianamnese, gegebenenfalls Berufsanamnese
2. Nachweis der allergenspezifischen, IgE-vermittelten Sensibilisierung durch:
 - Prick-Hauttest oder
 - Bestimmung des spezifischen IgE
 - ggf. allergenspezifische Organprovokationstests (nasal, bronchial, arbeitsplatzbezogen)



Abb. 6

4.6 Differenzialdiagnostik

Asthmaähnliche respiratorische Symptome können beispielsweise durch eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) auftreten. Klinisch relevant ist die Differenzierung beider Krankheiten nur bei Erwachsenen. COPD lässt sich jedoch üblicherweise dadurch vom Asthma abgrenzen, dass ihre Symptome kein episodisches Auftreten zeigen, die Krankheit vielmehr progredient verläuft. Außerdem wird durch Bronchialdilatoren normalerweise keine oder allenfalls eine leichte Reversibilität erreicht. (Ungefähr 10 % aller COPD-Patienten weisen jedoch Merkmale des Asthmas auf, wie ein vermehrtes eosinophiles Sputum und ein gesteigertes Ansprechen auf orale Glukokortikoide. Diese Patienten leiden vermutlich an einer zusätzlichen Asthma-Komponente [Barnes 2012]).

Zur Abgrenzung des Asthma bronchiale von anderen Erkrankungen, die mit Giemen und Dyspnoe einhergehen, können bildgebende Verfahren (Röntgen oder CT des Thorax) hilfreich sein. Die folgende Liste gibt einen Überblick (in alphabetischer Reihenfolge) über mögliche Differenzialdiagnosen [nach Buhl et al. 2006]:

- Aspiration, z. B. Fremdkörper
- Bronchiektasen
- chronisch obstruktive Bronchitis, COPD
- chronisch persistierender Husten
- diffuse parenchymatöse Lungenerkrankungen
- Entwicklungsstörungen
- gastroösophagealer Reflux
- Hyperventilationssyndrom
- Immundefekte
- kardiovaskuläre Erkrankungen und Anomalien
- Kehlkopfveränderungen
- Lungenarterienembolie
- neuromuskuläre Erkrankungen
- postinfektiöse Störungen
- primäre Zilienfunktionsstörung
- Spontanpneumothorax
- Stimmbanddysfunktion
- Tracheo-Bronchomalazie
- Tuberkulose
- Tumor
- zystische Fibrose

4.7 Klassifikation der Asthma-Schweregrade

Eine Schweregradeinteilung des Asthma bronchiale (Tabellen 2 und 3) ist bei der Erstbeurteilung eines Patienten sinnvoll. Zur Steuerung der Therapie ist sie jedoch weniger geeignet als eine kontinuierliche Beurteilung der Kontrolle der Erkrankung anhand des Beschwerdebildes und seiner Ausprägung [NVL Asthma 2009, Stand August 2013].

Erwachsene	Kennzeichen vor der Behandlung	
Schweregrad	Symptomatik	Lungenfunktion
IV – Schwergradig persistierend	<ul style="list-style-type: none"> • anhaltende tägliche Symptome • häufige Exazerbation • häufig nächtliche Symptome • Einschränkung der körperlichen Aktivität 	<ul style="list-style-type: none"> • FEV1 ≤60 % des Sollwertes • oder PEF ≤60 % PBW* • PEF-Tagesvariabilität >30 %
III – Mittelgradig persistierend	<ul style="list-style-type: none"> • täglich Symptome • nächtliche Symptome >1x/Woche • Beeinträchtigung von körperlicher Aktivität und Schlaf bei Exazerbationen • täglicher Bedarf an inhalativen kurzwirkenden Beta-2-Sympathomimetika 	<ul style="list-style-type: none"> • FEV1 >60 % - <80 % des Sollwertes • PEF 60-80 % PBW* • PEF-Tagesvariabilität >30 %
II – Geringgradig persistierend	<ul style="list-style-type: none"> • 1x/Woche < Symptome am Tag <1x/Tag • nächtliche Symptomatik >2x/Monat • Beeinträchtigung von körperlicher Aktivität und Schlaf bei Exazerbationen 	<ul style="list-style-type: none"> • FEV1 ≥80 % des Sollwertes • PEF ≥80 % PBW* • PEF-Tagesvariabilität 20-30 %
I – Intermittierend	<ul style="list-style-type: none"> • Intermittierende Symptome am Tage (< 1x/Woche) • kurze Exazerbationen (von einigen Stunden bis zu einigen Tagen) • nächtliche Asthma-Symptome ≤2x/Monat 	<ul style="list-style-type: none"> • FEV1 ≥80 % des Sollwertes • PEF ≥80 % PBW* • PEF-Tagesvariabilität <20 %

* PBW: Persönlicher Bestwert

Tab. 2: Klassifikation der Asthma-Schweregrade (Erwachsene). Eines der genannten Symptome ist ausreichend, um den Patienten der entsprechenden Kategorie zuzuordnen.

Kinder und Jugendliche	Kennzeichen vor der Behandlung	
Schweregrad	Symptomatik	Lungenfunktion
IV – Schwergradig persistierend	Anhaltende tägliche Symptome, häufig auch nächtlich	<ul style="list-style-type: none"> • FEV1 <60 % des Sollwertes oder • PEF <60 % PBW • PEF-Tagesvariabilität >30 %
III – Mittelgradig persistierend	An mehreren Tagen/Wochen und auch nächtliche Symptome	<p>Auch im Intervall obstruktiv:</p> <ul style="list-style-type: none"> • FEV1 <80 % des Sollwertes und/oder • MEF25-75 bzw. MEF50 <65 %* • PEF-Tagesvariabilität >30 %
II – Geringgradig persistierend (episodisch symptomatisches Asthma)	<ul style="list-style-type: none"> • Intervall zwischen Episoden <2 Monate 	<p>Nur episodisch obstruktiv, Lungenfunktion dann pathologisch:</p> <ul style="list-style-type: none"> • FEV1 <80 % des Sollwertes und/oder • MEF25-75 bzw. MEF50 <65 %* • PEF-Tagesvariabilität 20-30 % <p>Lungenfunktion im Intervall meist noch ohne path. Befund:</p> <ul style="list-style-type: none"> • FEV1 >80 % des Sollwertes und/oder • MEF25-75 bzw. MEF50 >65 %* • PEF-Tagesvariabilität <20 %
I – Intermittierend (intermittierende, rezidivierende, bronchiale Obstruktion)	<ul style="list-style-type: none"> • intermittierend Husten • leichte Atemnot • symptomfreies Intervall >2 Monate 	<p>Nur intermittierend obstruktiv, Lungenfunktion oft noch normal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • FEV1 >80 % des Sollwertes • MEF25-75 bzw. MEF50 >65 %* • PEF-Tagesvariabilität <20 % • im Intervall ohne path. Befund

* MEF: Maximaler expiratorischer Fluss bei x-y % VK

Tab. 3: Klassifikation der Asthma-Schweregrade (Kinder und Jugendliche). Eines der genannten Symptome ist ausreichend, um den Patienten der entsprechenden Kategorie zuzuordnen.

5. Therapie des Asthma bronchiale

Mit der angemessenen Therapie kann Asthma gut kontrolliert werden. Dadurch werden Exazerbationen, schwere Verläufe und Spätfolgen verhindert. Dazu ist eine medikamentöse Therapie unverzichtbar. Diese muss durch präventive Maßnahmen (z. B. Allergen-Karenz) und nicht-medikamentöse Behandlungsformen (z. B. körperliches Training) ergänzt werden.

Therapieziele (in Abhängigkeit von Alter und Begleiterkrankungen des Patienten):

- Vermeiden akuter oder chronischer Symptome, Asthma-Anfälle
- Verbesserung/Normalisierung der Lungenfunktion und Reduktion der Hyperreagibilität
- Vermeidung einer Progredienz
- Reduktion der asthmabedingten Letalität
- Verbesserung der asthmabezogenen Lebensqualität
- Vermeidung einer krankheitsbezogenen Beeinträchtigung der physischen, psychischen und geistigen Entwicklung
- Vermeidung krankheitsbedingter Beeinträchtigungen der körperlichen und sozialen Aktivitäten im Alltag

5.1 Pharmakotherapie

Ziel der Pharmakotherapie ist es, eine Entzündung dauerhaft zu supprimieren, die bronchiale Hyperreagibilität zu vermindern und das Ausmaß der Atemwegsobstruktion zu verringern [Buhl et al. 2006]. Schlüssel zu einem Therapieerfolg ist hierbei die anti-entzündliche Therapie mit inhalativen Cortisonpräparaten. Wenn möglich, werden hierfür inhalative Medikamente eingesetzt, die vom Patienten selbst bedient werden können. Bei topischer Anwendung in Form von Bronchodilatoren kommt es zu einem schnellen Wirkeintritt und es sind geringere Wirkstoffmengen erforderlich als bei systemischer Anwendung, sodass weniger Nebenwirkungen auftreten.

Die Wirkstoffdeposition im Bronchialsystem ist maßgeblich von der ordnungsgemäßen Anwendung der Inhalationssysteme abhängig. Es gibt verschiedene Inhalationssysteme für Dosieraerosole, die sich in den anzuwendenden Inhalationstechniken unterscheiden [NVL 2009, Stand August 2013]:

- Dosieraerosol ohne Spacer: ein langsamer tiefer Atemzug, dann Atem anhalten.
- Dosieraerosol mit Spacer: langsame tiefe Inspiration über mehrere Atemzüge, dann Atem anhalten.
- Pulverinhalator: rasche tiefe Inspiration, dann Atem anhalten.
- Vernebler: langsame tiefe Inspiration, normale Expiration.

Die Asthma-Wirkstoffe werden in zwei Gruppen unterteilt:

- Reliever (Bedarfsmedikamente) und
- Controller (Dauermedikamente).

Die folgenden Kapitel (5.1.1 und 5.1.2) geben eine Übersicht über häufig eingesetzte Reliever und Controller und deren Wirkungen. Die genauen Dosierungen sowie Hinweise auf Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Wechselwirkungen der Wirkstoffe sind in der Nationalen Versorgungsleitlinie aufgeführt [NVL 2009, Stand August 2013].

5.1.1. Bedarfsmedikamente („Reliever“)

Reliever werden zur Symptomkontrolle bei allen Asthma-Schweregraden eingesetzt.

1. Wahl: inhalative raschwirkende Beta-2-Sympathomimetika (RABA):

- Fenoterol
- Reproterol
- Salbutamol
- Terbutalin
- Formoterol

Fenoterol, Reproterol, Salbutamol, Terbutalin gehören zu den kurzwirkenden Beta-2-Sympathomimetika (SABA). Formoterol wird zu den langwirkenden Beta-2-Sympathomimetika (LABA) gezählt.

Alternativ:

- inhalatives Anticholinergikum: Ipratropiumbromid
- inhalatives SABA und Anticholinergikum in Kombination: Fenoterol plus Ipratropium
- inhalatives SABA und DNCG in Kombination
- Theophyllin (Tropfen oder Lösung)
- nichtretardiertes orales Beta-2-Sympathomimetikum
- systemische Glucocorticosteroide



Abb. 7

β2-Sympathomimetikum (kurzwirksam) Fenoterol, Reproterol, Terbutalin, Salbutamol	Stimulation der β2-Rezeptoren, was zur Relaxierung der Bronchialmuskulatur (Spasmolyse) führt.
β2-Sympathomimetikum (langwirksam) Formoterol, Salmeterol	Stimulation der β2-Rezeptoren, was zur Relaxierung der Bronchialmuskulatur (Spasmolyse) sowie zur Steigerung der ziliären Flimmerbewegung führt.
Anticholinergika Ipratropium	Blockieren muscarinischen Acetylcholinrezeptoren, was zur Relaxierung der Bronchialmuskulatur (Spasmolyse) führt.
Inhal. Corticosteroide (ICS) Beclometason, Budesonid, Fluticason, Mometason	Antiphlogistika; Wirken antientzündlich, reduzieren Schleimbildung, verbessern die mukoziliäre Clearance, reduzieren Bronchialödem, hemmen z. T. Epithelzerstörung, verstärken Wirkung von β2-Sympathomimetika; direkte Spasmolyse nur in hohen Dosen.
System. Corticosteroide Prednisolon, Predison, Methylprednisolon, Fluocortolon	Wie ICS.
Cromone Cromoglicinsäure, Nedocromil	Hemmen Freisetzung von Mediatoren, wie Histamin, über Inhibition der Chloridkanäle aktivierter Mastzellen.
Theophyllin	Starkes Bronchospasmolytikum. Bronchodilatation über Hemmung der Phosphodiesterase und der Adenisonrezeptoren. Außerdem wird eine antiinflammatorische Wirkung diskutiert.
Leukotrienrezeptor-Antagonist Montelukast	Hemmen Cysteinyl-Leukotrien1-Rezeptor (CysLT1-Rezeptor). Dadurch kommt es zur Verminderung der Ödembildung / Mukusproduktion / Bronchokonstriktion / Bronchialepithelschädigung.
Kombinationspräparate aus SABA und Cromone: Reproterol/DNCG	Siehe Einzelwirkstoffe.
Kombinationspräparate aus ICS und LABA: Formoterol/Beclometason, Formoterol/Budesonid, Salmeterol/Fluticason	Siehe Einzelwirkstoffe.

Tab. 4: Asthma-Medikamente und ihre Wirkung (zu Tagesdosierungen, Neben- und Wechselwirkungen sowie Kontraindikationen siehe NVL Asthma)

5.1.2. Dauermedikamente („Controller“)

1. Wahl

- inhalative Corticosteroide (ICS)
- inhalative LABA
 - Formoterol
 - Salmeterol
- Leukotrienrezeptorantagonist: Montelukast

In begründeten Fällen können alternativ folgende Medikamente eingesetzt werden:

- systemische Glucocorticosteroide
- monoklonaler Antikörper: Omalizumab
- Theophyllin (Präparate mit verzögerter Wirkstofffreisetzung)
- orale LABA

Die medikamentöse Dauertherapie erfolgt anhand eines Stufenplans, der sich an der Asthma-Kontrolle orientiert. (Die früher übliche Orientierung an aktuellen Schweregraden wird in der Nationalen Versorgungsleitlinie [NVL Asthma 2009, Stand August 2013] heute nicht mehr empfohlen. Zwar wird sie zur Beurteilung von Patienten, die keine Asthma-Medikamente einnehmen, eingesetzt, für die Verlaufskontrolle ist sie allerdings ungeeignet, da neben dem Schweregrad der Erkrankung auch das Ansprechen auf die gewählte Therapie zu berücksichtigen ist.

Es werden folgende drei Grade der Asthma-Kontrolle unterschieden [NVL Asthma 2009, Stand August 2013]:

1. kontrolliertes Asthma
2. teilweise kontrolliertes Asthma
3. unkontrolliertes Asthma

Ziel ist es, den Status eines kontrollierten Asthmas zu erreichen bzw. aufrechtzuerhalten. Dazu kann jeder Patient zu einem bestimmten Zeitpunkt nach dem Grad der Asthma-Kontrolle beurteilt werden. Die Grade dienen als Entscheidungshilfe bei der Frage, ob eine Therapieanpassung notwendig ist. Um eine Therapiekontrolle zu erreichen, wurde ein Stufenschema mit fünf verschiedene Therapiestufen festgelegt, die wiederum verschiedene Therapieoptionen beinhalten. Diese Stufenpläne sind in Abbildung 7 (Erwachsene) und Abbildung 8 (Kinder und Jugendliche) dargestellt.

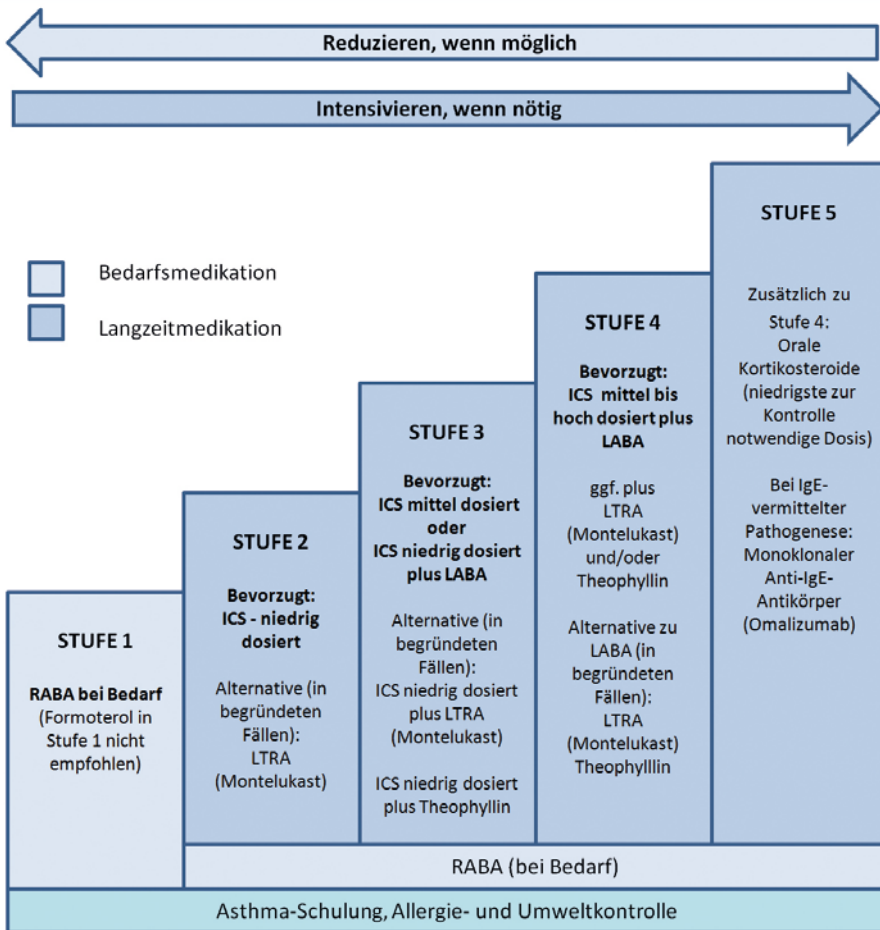


Abb. 8: Stufenplan zur Langzeittherapie eines Erwachsenen

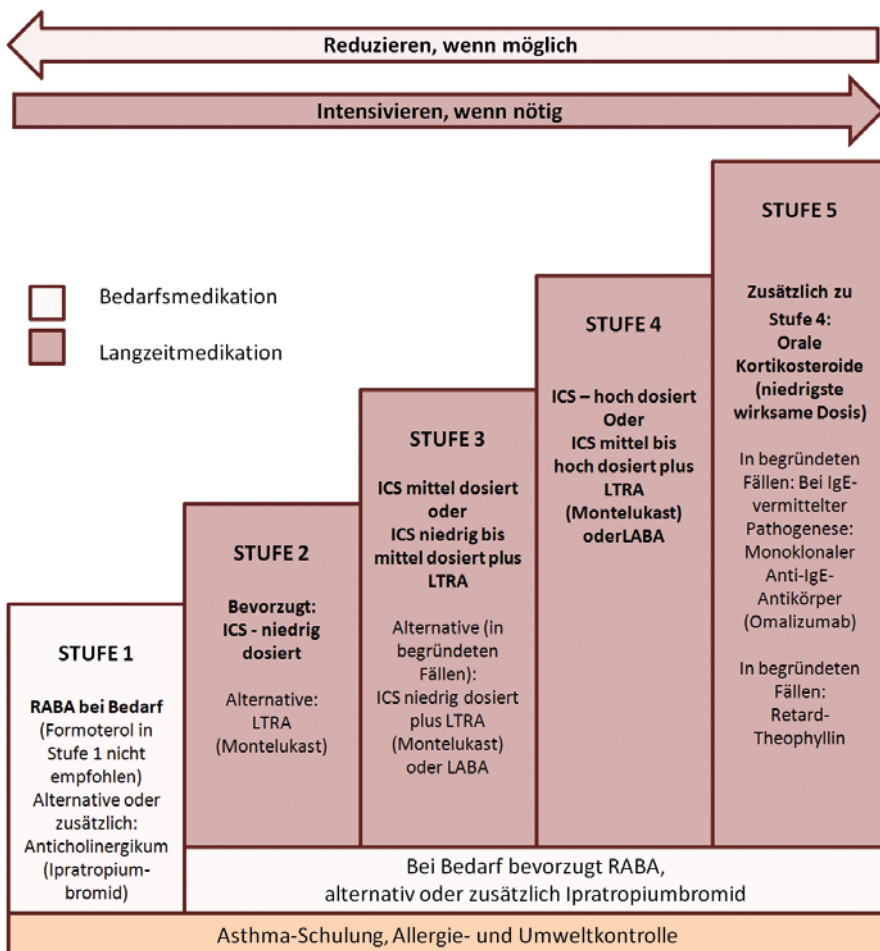


Abb. 9: Stufenplan zur Langzeittherapie eines Kindes oder Jugendlichen

5.2 Therapie des akuten Asthma-Anfalls

Die medikamentöse Intervention eines Asthma-Anfalls richtet sich nach dem Schweregrad der Asthma-Exazerbation. Während bei einem leichten bis mittelschweren Anfall (normales Sprechen, AF <25/min, HF <110/min und PEF >50% des Soll- oder Bestwertes) keine Krankenhauseinweisung erforderlich ist, sollte diese bei einem schweren Anfall erwogen werden. Lebensbedrohliche Anfälle bedürfen einer umgehenden Einweisung in die Klinik unter Notarztbegleitung. Die präklinische Versorgung eines schweren bzw. lebensbedrohlichen Asthma-Anfalls bei Erwachsenen ist in Tabelle 5 aufgeführt [NVL Asthma 2009, Stand August 2013].

5.3. Langzeitbetreuung

Die Langzeitbetreuung erfolgt generell durch den Pädiater bzw. Hausarzt; eine fachärztliche Langzeitversorgung bzw. Mitbehandlung oder erweiterten Diagnostik ist nur in bestimmten Fällen notwendig, und zwar bei:

- unzureichendem Therapieerfolg
- Dauertherapie mit oralen Kortikosteroiden
- Beenden der antiinflammatorischen Therapie
- vorausgegangenen Notfallbehandlungen
- Begleiterkrankungen
- berufsbedingtem Asthma
- Verschlechterung der Asthma-Symptomatik in der Schwangerschaft

Schwerer Anfall	Lebensbedrohlicher Anfall
<p>Symptome:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sprechdyspnoe • AF ≥25/min • HF ≥110/min und • PEF <50 % des Soll- oder Bestwertes 	<p>Symptome:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kein Atemgeräusch (stille Lunge) • frustrane Atemarbeit/flache Atmung • Zyanose • Bradykardie oder arterielle Hypotension • SaO2 <92% (PaO2 <8 kPa) • PEF <33% des Soll- oder Bestwertes bzw PEF < 100 l/min2
<p>Initialtherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2–4 Hübe eines SABA ggf. nach 10–15 Minuten wiederholen • 25–50 mg Prednisolonäquivalent oral • Selbsthilfetechniken zur Atemerleichterung 	<p>Initialtherapie vor Einweisung und während des Transportes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sauerstoff 2–4 l/min über Nasensonde, Atmung beachten • 2–4 Hübe eines SABA in 10-15-Minuten-Intervallen • 50–100 mg Prednisolonäquivalent oral • Falls vorhanden: Ipratropiumbromid 0,5 mg durch Verneblung oder 4 Hübe aus einem MDI • atemerleichternde Körperposition

Tab. 5: Präklinische Versorgung eines schweren bzw. lebensbedrohlichen Asthma-Anfalls bei Erwachsenen

5.4. Asthma-Prävention

Die NVL Asthma gibt folgende Empfehlungen zur Asthma-Prävention:

Primärprävention (Vermeidung bzw. Beseitigung der Ursachen für die Krankheitsentstehung):

- Vermeidung der passiven Rauchexposition
- Vermeidung von Haustierhaltung

Sekundärprävention (bei Personen mit frühen Krankheitszeichen):

- Vermeidung der aktiven und passiven Rauchexposition
- Vermeidung von Haustierhaltung

Tertiärprävention (bei manifester Erkrankung):

- Vermeidung der aktiven und passiven Rauchexposition
- Vermeidung von beruflicher Exposition
- Vermeidung von Tierkontakt

Daneben gibt es weitere Hinweise auf günstige Effekte bestimmter präventiver Maßnahmen, zu denen es allerdings bislang keine abschließende Empfehlung gibt. So wird das mehrmonatige Stillen empfohlen, auch wenn die Entstehung von Allergien und Asthma dadurch nicht sicher verhindert werden kann.

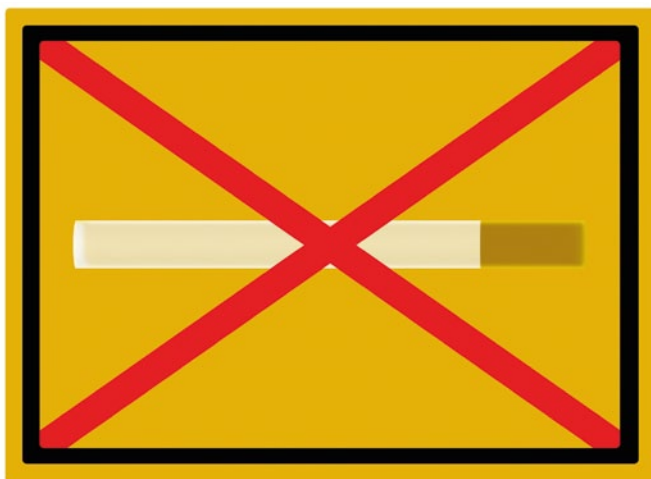


Abb. 10

6. Literatur

1. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Langfassung, 2. Auflage. Version 5. 2009, zuletzt geändert: August 2013. Verfügbar unter: <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma>. Zitiert am 09.05.2014.
2. Barnes PJ. Für die deutsche Ausgabe Becker M, Hübner RH und Suttrop N. 254 Asthma bronchiale. In: Dietel M, Suttrop N, Zeitz M et al. Harrisons Innere Medizin. 18. Auflage 2012 - Onlineversion, regelmäßig aktualisiert. <http://www.harrisons-innere-medizin.de>. Zitiert am 13.05.2014.
3. Brozek JL, Bousquet J, Carlos E et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2010 Revision. Online verfügbar unter http://www.whiar.org/docs/ARIAReport_2010.pdf. Zitiert am 13.05.2014
4. Buhl R, Berdel D, Briée CP et al. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Pneumologie 2006;60:139–183
5. Kroegel C. Asthma bronchiale. Pathogenetische Grundlagen, Diagnostik Therapie. 2. Auflage. Thieme, Stuttgart, 2002
6. Laußmann D, Haftenberger M, Langen U et al. Einflussfaktoren für Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse der KiGGs-Studie. Bundesgesundheitsbl 2012;55:308–317
7. Linneberg A, Nielsen NH, Madsen F et al. Secular trends of allergic asthma in Danish adults. The Copenhagen Allergy Study. Respir Med. 2001;95:258–264
8. Schultze-Werninghaus G. Asthma Bronchiale. In: Konietzko N, Wendel H, Wiesner B (Hrsg). Erkrankungen der Lunge. Walter de Gruyter Verlag, Berlin, 1994;229–268

7. Bildquellen

Titel, Abb. 7: © sarra22 @ Fotolia.com

Abb. 4: © Juan Gärtner @ Fotolia.com

Abb. 6: © Gerhard Seybert @ Fotolia.com

Abb. 10: © Gabriele Rohde @ Fotolia.com

QR-Code zu den Prüfungsfragen



Bitte scannen Sie
den Code mit einem
QR-Reader auf Ihrem
Mobilgerät.

Einen geeigneten QR-Reader
finden Sie unter www.barcoo.com

**Asthma bronchiale – Basiskurs
Formen des Asthma, Differenzialdiagnostik und Therapie**

Review:

Frau Dr. med. Astrid Schapfeld, Frankfurt
Frau Dr. med. Marle Wolter, Frankfurt

Akkreditiert von der
Bundesapothekerkammer

Redaktionelle Leitung

Kerstin Depmer
CGC –
Cramer-Gesundheits-Consulting GmbH
Rathausplatz 12 - 14
65760 Eschborn
redaktion@my-cme.de

Realisierung und Technik

health&media GmbH
Dolivostraße 9
64293 Darmstadt
www.my-cme.de