

THERAPIETABELLEN

Nr. 68 / Juni 2016 / 1. Auflage

Pneumologie



Felix Herth

Asthma



Unter Berücksichtigung
aktuellster Leitlinien

THERAPIETABELLEN

Pneumologie

Nr. 68 / Juni 2016 / 1. Auflage

Asthma

Verlag

Westermayer Verlags-GmbH
82349 Pentenried
Telefon 0 89/2 72 20 28
Telefax 0 89/2 73 00 58
mail@westermayer-verlag.de
www.westermayer-verlag.de

Herausgeber und Supervisor

Prof. Dr. med. Felix J. F. Herth
Chefarzt der Abteilung Innere Medizin –
Pneumologie/Beatmungsmedizin
Ärztlicher Direktor ThoraxKlinik
am Universitätsklinikum Heidelberg
Amalienstraße 5
69126 Heidelberg
Telefon 0 62 21/396 12 00
Telefax 0 62 21/396 12 02
E-Mail: felix.herth@med.uni-heidelberg.de

Projektleitung

Reinhilde Bossema-Collien
Verlagsadresse
E-Mail: bossema@westermayer-verlag.de

Produktion

Birgit von Rhein, Babette Evers,
Christian Hehensteiner

Gesamtherstellung

G. Peschke Druckerei GmbH
Taxetstraße 4
85599 Parsdorf b. München

Quelle Titelbild: fotolia.de

© 2016 Westermayer Verlags-GmbH

Stand Juni 2016. Die in dieser Publikation veröffentlichten Tabellen und Texte sind urheberrechtlich geschützt. Nachdruck und andere Arten der Vervielfältigung sind untersagt. Ausnahmen nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.

Hinweise zur Benutzung der Tabellen	5
Vorwort	6
Definition Asthma	8
Epidemiologie	8
Asthma-Charakteristiken	8
Formen des Asthmas	8

Management des Asthmas

Diagnostik und Monitoring	9
Anamnese/Symptome	10
Körperlicher Untersuchungsbefund	10
Messungen zur Sicherung der Diagnose: Lungenfunktionsdiagnostik	11
Allergiediagnostik	12
Differenzialdiagnostik	12
Unterscheidende Merkmale von Asthma und COPD	13
Labordiagnostik	13
Asthma-Phäno-/Endotypen	15
Messung von exhaliertem Stickstoffmonoxid (FeNO)	15
Klassifikation der Asthma-Schweregrade bei Erwachsenen	17
Grad der Asthmakontrolle gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL)	18
Beurteilung der Asthmakontrolle nach GINA 2016	19
Management des Asthmas – Therapieziele	19
Algorithmus zur an der Asthmakontrolle orientierten Therapieanpassung	20
Pharmakotherapie	21
Medikamentöse Langzeittherapie – Stufentherapie	23
Empfohlene tägliche Dosis an inhalativen Kortikosteroiden (ICS) lt. GINA 2016	24
Therapie-Eskalation	25
Therapie-Deeskalation	25
Das (S)MART-Konzept	26
Unzureichender Therapieerfolg	26
Schweres Asthma	27
Definition schweres Asthma (nach ERS/ATS 2014)	27
Einteilung des schweren Asthmas nach WHO-Empfehlung (2010)	28
Algorithmus zur Diagnostik und Therapie von schwerem Asthma	28

Definition der ICS-Hochdosis-Therapie gemäß ERS/ATS-Konsensus 2014	29
Systematische Prüfung der Adhärenz und persistierender Trigger	29
Überweisung vom behandelnden Arzt zum Facharzt	30

Therapie des Asthmas

Medikamentöse Therapie

Broncholytika zur inhalativen Anwendung	31
SABA – SAMA – Kombinationen (SAMA/SABA)	31
LABA – LAMA	33
Inhalative Kortikosteroide ICS Mono	34
ICS/LABA-Kombinationen	35
Broncholytika zur systemischen Anwendung	36
Beta-Agonisten	36
Theophyllin und -Derivate (Methylxanthine)	37
Mastzellstabilisatoren/Cromoglicinsäure (DNCG)	39
Leukotrienrezeptorantagonist (LTRA)	39
Antikörpertherapie	40
Anti-IgE-Therapie	40
Anti-IL-5-Therapie	41
Makrolide bei schwerem Asthma	41
Wichtige unerwünschte Arzneimittelwirkungen der Antiasthmatika	42
Inhalationssysteme	43
Spezifische Immuntherapie (SIT) bei allergischem Asthma	45

Nicht-medikamentöse Therapie

Interventionelle Asthmatherapie – Thermoplastie	46
Nicht-medikamentöse Therapiemaßnahmen	46
Wichtige Auslöser für allergisches Asthma	46
Patientenschulung	47
Asthma und Sport	47
Physiotherapeutische Atemtherapie	48
Raucherentwöhnung	49
Psychosoziale Betreuung	50
Pneumologische Rehabilitation	50

Asthmaanfall

Diagnostik eines Asthmaanfalls bei erwachsenen Patienten	51
Pharmakotherapie des schweren Asthmaanfalls	51
Ambulante Initialtherapie bei Asthmaanfall	52
Algorithmus zur präklinischen Versorgung des Asthmaanfalls bei Erwachsenen	53
Hinweise zur ambulanten Betreuung nach Asthmaanfall	54
Indikation zur intensivmedizinischen Versorgung und ggf. mechanischen Beatmung	54
Versorgung des Asthmaanfalls im Krankenhaus beim Erwachsenen	55
Intravenöses Theophyllin	56
Intravenöses Magnesiumsulfat	56
Nicht-empfohlene Therapiemaßnahmen zur Behandlung des Anfalls	56
Einweisung in ein Krankenhaus	57
Asthma und Schwangerschaft	57
Primärprävention	57
Maßnahmen mit unzureichendem oder fehlendem Wirksamkeitsnachweis	57
Berufsbedingtes Asthma	58
Algorithmus zur Diagnostik des berufsbedingten Asthmas	58
Asthma Control Test (ACT)	59
Borg-Skala zur Einschätzung der Atemeinschränkung	59
Weiterführende Informationen	59

Medikamente

Angegeben wurde der Wirkstoff- bzw. Handelsname. Sofern nicht ausdrücklich etwas anderes beschrieben wurde, handelt es sich um in Deutschland zugelassene Substanzen.

Tagesdosis

Die Angaben umfassen Standard-Dosisempfehlungen, die sich auf einen normalgewichtigen Erwachsenen (mit ca. 70 kg Körpergewicht) mit intakter Nieren-/Leberfunktion beziehen. Individuelle Dosierschemata, insbesondere für Kinder und Jugendliche, sollten den jeweiligen Fachinformationen entnommen werden.

Kontraindikationen/unerwünschte Wirkungen

Aus Umfangsgründen wird nur auf die wichtigsten Kontraindikationen oder unerwünschten Wirkungen hingewiesen. Allergische Reaktionen sind grundsätzlich durch alle Medikamente möglich. Besondere Anwendungsbeschränkungen bei Kindern und Jugendlichen sowie in der Schwangerschaft sind den einzelnen Fachinformationen der Hersteller zu entnehmen.

Anmerkungen und Hinweise

In diese Angaben gingen unsere klinischen Therapieerfahrungen, Ergebnisse von Pilotstudien und Anwendungsbeobachtungen bzw. kasuistisch publizierte unerwünschte Wirkungen ein. Die Ergebnisse von Pilotstudien können noch nicht den Anspruch auf generelle Therapieleitlinien erfüllen. Es bleibt dem behandelnden Arzt überlassen, im Einzelfall eine Indikation – unter Abwägung der individuellen Nutzen-Risiko-Konstellation – zu stellen.

Die Dosisangaben wurden vom Autor kritisch überprüft, jedoch können Fehler bei aller Sorgfalt nicht vollständig ausgeschlossen werden.



Nach dem Global Asthma Report 2014 der *Global Asthma Network* (GAN) Steering Group leiden derzeit weltweit 330 Millionen Menschen unter Asthma. Die Weltgesundheitsorganisation WHO und die *Global Initiative for Asthma* gehen von etwa 230 bzw. 300 Millionen Betroffenen aus. Damit gehört Asthma zu den

häufigsten Krankheiten überhaupt. Die Zahl der krankheitsbedingten Todesfälle liegt weltweit jährlich bei etwa 250.000. In Deutschland leiden schätzungsweise mehr als drei Millionen Menschen unter Asthma: 5% aller Erwachsenen, 7% der Jugendlichen und 7 bis 10% aller Kinder.

Eine asthmatische Erkrankung wird häufig mit einem Eisberg verglichen: Dessen sichtbarer Teil ist die Krise mit typischem Pfeifen, Husten und Atemnot. Den unsichtbaren Teil bilden die heimtückischen, schleichenden und vor allem unspezifischen Anzeichen wie Kurzatmigkeit, Müdigkeit oder anhaltender Husten. Durch eine ausführliche Anamnese und auf Basis der geschilderten Symptome kann der Arzt herausfinden, ob es sich wirklich um Asthma handelt. Wegweisend ist dabei der für Asthma typische Symptomenkomplex. Zusätzlich sollte eine Lungenfunktionsprüfung durchgeführt werden. Asthma ist eine chronische Erkrankung. Für die meisten Betroffenen gilt, dass sie mit der Krankheit leben müssen – das können die allerdings im Regelfall sehr gut. Denn zur Behandlung steht heute eine Vielzahl von Möglichkeiten zur Verfügung, mit denen sich das Ziel jeder Asthma-therapie – maximale Asthmakontrolle mit weitgehender Beschwerdefreiheit und möglichst uneingeschränkter körperlicher Leistungsfähigkeit – in den meisten Fällen erreichen lässt.

Eine Minderheit der Patienten mit Asthma hat allerdings trotz intensiver Therapie ein nur teilweise kontrolliertes oder sogar unkontrolliertes Asthma. Diese Patienten stellen aufgrund der zeitaufwendigen Diagnostik, der Evidenzlage personalisierter Therapieoptionen und des hohen Ressourcenverbrauchs das Gesundheitswesen vor besondere Herausforderungen.

Die Zeit, in der Asthma als uniforme Diagnose gesehen wurde, ist wohl vorbei. Das hebt zwar bekannte Klassifikationen nicht auf, aber ergänzt sie sinnvoll. Vor allem

die oben erwähnten schweren Asthmaformen werden nun verstärkt in verschiedene Subgruppen (Phäno- und Endotypen) unterschieden und individuell behandelt. Der Begriff Phänotyp beschreibt dabei die bei jedem Patienten individuell sichtbaren Symptome und messbaren Merkmale der Erkrankung. Dazu zählt beispielsweise, wodurch die Beschwerden ausgelöst werden, wie schwer die Symptome sind und wie häufig sie auftreten oder wie gut der Betroffene auf die Behandlung anspricht. Auch die individuell nachweisbaren Immunzellen oder Entzündungsparameter – die Biomarker – werden bestimmt. Beispiele für häufige Phänotypen sind u. a. das in der Kindheit beginnende allergische Asthma, das belastungsinduzierte (athletische) Asthma oder nicht allergische, (Hyper-) Eosinophile Asthma. Patienten des letztgenannten Subtyps erkranken vergleichsweise spät, zeigen eine ausgeprägte Symptomatik mit häufigen Exazerbationen.

Die Einteilung in Endotypen erfolgt hingegen nach dem vermuteten zugrunde liegenden Pathomechanismus, d. h. nach den Abläufen im Körper, die zur Entstehung des Asthmas führen. Verschiedene Endotypen können dabei bestimmten Phänotypen zugeteilt werden. Ein Beispiel: Das in der Kindheit häufige allergische Asthma wird dem Endotyp des IgE-vermittelten Asthmas zugeordnet. Viele Patienten leiden an einer Mischform von Asthma, d. h. sowohl Allergene als auch andere Faktoren können die ständige Entzündungsbereitschaft der Atemwege bedingen und Symptome hervorrufen. Ebenso kann ein Phänotyp mehrere Pathomechanismen (Endotypen) umfassen. Durch diese genaue, individuelle Beschreibung der Erkrankung und deren Verständnis, das derzeit große Fortschritte macht, wird es möglich gezielte und spezifischere Therapieoptionen zu entwickeln, was, wie schon erwähnt, für schwere Verlaufsformen wichtig ist.

Die Asthma-Therapie bleibt spannend. Neue Substanzen und Medikamentenkombinationen sind auf den Markt gekommen. Seit 2014 ist das langwirksame Anticholinergikum Tiotropium (LAMA) als Zusatztherapie angezeigt bei Patienten, die trotz hochdosierter ICS/LABA-Therapie persistierende Symptome und mindestens eine mit systemischen Kortikosteroiden behandelte Exazerbation in den letzten 12 Monaten hatten. Der Einsatz des Antikörpers Mepolizumab gegen Interleukin-5 bei erwachsenen Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma erhielt im Februar 2016 die Zulassung. Weitere monoklonale Antikörper sind in der klinischen Entwicklung und könnten in den kommenden Jahren zur Verfügung stehen. Auch scheinen Makrolide vor allem bei nicht-eosinophilem Asthma vor Exazerbationen zu schützen.

Neben den neuen Substanzen werden auch neue Inhalatoren angeboten, so dass der Therapeut heutzutage mehr und effektivere Möglichkeiten hat, patientengerecht seine Therapieentscheidung zu treffen.

Die spezifische Immuntherapie ist eine Zusatzoption, bislang aber laut aktueller Immuntherapie-Leitlinie nur für Patienten mit kontrolliertem Asthma. Hier zeigen aktuelle Studien zur sublingualen Immuntherapie, dass diese Therapie in Zukunft auch für Patienten mit teils kontrolliertem Asthma in Frage kommen könnte. Thermoplastie kommt im Rahmen von Studien oder Registern in spezialisierten Zentren zum Einsatz.

Bei der Zusammenstellung dieser Therapietabellen wurden die Deutschen Nationalen Versorgungsleitlinien (NVL) ebenso berücksichtigt wie die neuesten Empfehlungen (2016) der von der *Global Initiative for Asthma* (GINA) herausgegebenen Leitlinien zur Diagnostik, Einteilung und Therapie des Asthma bronchiale.

Ich hoffe, unsere Leser mit diesem kurzgefassten tabellarischen Ratgeber in ihrem Bemühen um eine differenzierte Therapie des Asthma bronchiale für ihre Patienten zu unterstützen. Der Leser findet hier – vor allem im Gegensatz zum umfassenden Lehrbuch oder zu entsprechenden Diagnostik- und Therapieleitlinien – einen schnellen tabellarischen Überblick über die wesentlichen differenzialdiagnostischen Erwägungen und die aktuell zur Verfügung stehenden Therapiealternativen. Die Lektüre dieser Tabellen kann natürlich das Studium von Lehrbüchern oder aktuellen Originalarbeiten in entsprechenden deutsch- oder englischsprachigen Fachzeitschriften nicht ersetzen. Die in dieser Neuauflage enthaltenen Indikationen und Dosisangaben wurden sorgfältigst überprüft – eine Haftung für fälschliche Angaben kann jedoch trotzdem nicht übernommen werden.

Ich würde mich freuen, wenn diese 1. Auflage der THERAPIETABELLEN zum Thema Asthma die in Klinik und Praxis tätigen Kolleginnen und Kollegen bei ihrer täglichen Arbeit unterstützen könnte. Rückmeldungen und Anregungen sind für künftige Auflagen erwünscht und sehr willkommen.

Heidelberg, im Juni 2016

Prof. Felix J. F. Herth