

ASTHMA BRONCHIALE [J45.9]

Internet-Infos: www.atemwegsliga.de; www.ginasthma.com; www.asthma.versorgungsleitlinie.de

Def: Internationaler Konsensus Report zur Diagnose und Therapie des Asthmas:
Asthma bronchiale ist eine chronische, entzündliche Erkrankung der Atemwege. Bei prädisponierten Personen führt die Entzündung zu anfallsweiser Atemnot infolge Atemwegsverengung (Bronchialobstruktion). Die Atemwegsobstruktion ist spontan oder durch Behandlung reversibel. Die Entzündung verursacht eine Zunahme der Empfindlichkeit der Atemwege (bronchiale Hyperreaktivität) auf eine Vielzahl von Reizen.

Deutsche Atemwegsliga: Asthma bronchiale ist eine chronische entzündliche Erkrankung der Atemwege, charakterisiert durch bronchiale Hyperreaktivität und variable Atemwegsobstruktion, die (teil)reversibel ist.

Ep.: Prävalenz ca. 5 % der Erwachsenen und bis zu 10 % der Kinder; m : w = 2 : 1. Höchste Prävalenz in Schottland und Neuseeland; niedrigere Prävalenz in Osteuropa und Asien. Das allergische Asthma beginnt überwiegend im Kindesalter, das nichtallergische Asthma tritt erst im mittleren Alter auf (> 40 J.).

Häufigkeitsverteilung der einzelnen Asthmaformen:

Je 30 % der erwachsenen Asthmatiker leiden an reinem extrinsic bzw. intrinsic asthma, die übrigen an Mischformen aus beiden. Im Alter > 45 Jahre ist das Infektasthma am häufigsten, bei Kindern und im jugendlichen Alter überwiegt das rein allergische Asthma.

- Ät.:**
- A) Allergisches Asthma (extrinsic asthma) [J45.0]
1. durch allergisierende Stoffe in der Umwelt: Pollen, Hausstaubmilben, Insektenallergene, Tierhaare u.a.
 2. durch allergisierende Stoffe in der Arbeitswelt (z.B. Mehlstaub beim Bäckerasthma): Berufsasthma (5 %, Berufskrankheit Nr. 4301; bei Isozyanaten BK-Nr. 1315)
- B) Nichtallergisches Asthma (intrinsic asthma) [J45.1]
1. Asthma durch respiratorische Infekte
 2. Analgetika-Asthma = ASS- und NSAR-induziertes Asthma: Pseudoallergische Reaktion (PAR) durch ASS und NSAR
 3. Asthma durch chemisch-irritativ oder toxisch wirkende Stoffe (sofern berufsbedingt: BK-Nr. 4302)
 4. Asthma-/Hustenbeschwerden infolge gastroösophagealen Refluxes
- C) Mischformen aus A und B [J45.8]

Genetische Faktoren:

Atopische Krankheiten (Asthma bronchiale, allergische Rhinitis und Neurodermitis) haben eine Prävalenz von > 30 % und sind gekennzeichnet durch eine polygen vererbte Anlage zur überschießenden IgE-Bildung (Typ I-Reaktion). Nur ein Teil der Anlageträger erkrankt. Leiden beide Elternteile an allergischem Asthma, so haben deren Kinder ein Erkrankungsrisiko für allergisches Asthma von 60 - 80 % (bei einem kranken Elternteil halbiert sich diese Zahl). Fast 1/4 der Patienten mit Pollenrhinitis entwickelt nach > 10 Jahren ein Pollenasthma ("Etagenwechsel"). - Menschen mit dem Gen ORMDL3 haben ein erhöhtes Risiko für Asthma. 50 % der Bevölkerung der Insel Tristan da Cunha leiden an Asthma infolge familiärer Vererbung. Das mutierte Gen CC16 Mutationsvariante 38A scheint bei der Disposition zu Asthma bedeutsam zu sein.

Pg.: Genetische Anlage + exogene Auslöser (Allergene, Infekte), führen zu Entzündungen der Bronchien. Im Gefolge kommt es zu bronchialer Hyperreaktivität und ev. Asthma bronchiale. Somit ergeben sich 3 Charakteristika der Erkrankung:

1. **Bronchiale Entzündung:** Zentrale Bedeutung bei der Pathogenese des Asthma hat eine Entzündungsreaktion der Bronchialschleimhaut, ausgelöst durch Allergene oder Infekte. Dabei spielen Mastzellen, T-Lymphozyten, eosinophile Granulozyten und Entzündungsmediatoren eine Rolle.
2. **Bronchiale Hyperreaktivität:** Bei allen Asthmatikern findet sich im Beginn und weiteren Verlauf der Erkrankung eine unspezifische bronchiale Hyperreaktivität = hyperreaktives Bronchialsystem. Bei 15 % der erwachsenen Bevölkerung lässt sich im Methacholin-Provokationstest eine Überempfindlichkeit der Atemwege nachweisen. Aber nur 5 % leiden an manifestem Asthma bronchiale.
3. **Endobronchiale Obstruktion** mit Limitierung des Atemflusses, verursacht durch:
 - Bronchospasmus
 - Schleimhautödem und entzündliche Schleimhautinfiltration
 - Hypersekretion eines zähen Schleims (Dyskrie)
 - Umbauvorgänge der Atemwegswände (Remodeling)

■ Pathogenese des allergischen Asthmas:

Die entscheidende Rolle spielt hier die IgE-vermittelte Soforttyp-Reaktion (Typ I). IgE löst in Wechselwirkung mit spezifischen Allergenen die Degranulation von Mastzellen aus mit Freisetzung von Mediatorstoffen wie Histamin, ECF-A (eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis), Leukotriene und Bradykinin. Diese Mediatorstoffe bewirken eine **endobronchiale Obstruktion** (s.o.).

Neben der IgE-vermittelten asthmatischen Sofortreaktion nach Allergeninhalation kann es auch zu IgG-vermittelten Spätreaktionen nach 6 - 12 Stunden kommen. Manche Patienten zeigen beide Reaktionsformen (dual reactions).

Im Beginn eines rein allergischen Asthmas steht meist ein einzelnes Allergen, im Laufe der Jahre kommt es jedoch oft zu einer Ausweitung im Spektrum der anfallsauslösenden Allergene, wodurch eine Prophylaxe durch Allergenausschaltung immer schwieriger wird.

■ Pseudoallergischen Reaktion (PAR) bei ASS-/NSAR-Intoleranz (Salicylatintoleranz):

Patienten mit ASS-/NSAR-induziertem Asthma zeigen eine erhöhte Aktivität der Leukotrien-C4-Synthase in eosinophilen Granulozyten und Mastzellen, was die Wirksamkeit von Leukotrienantagonisten erklären könnte.

Die PAR aktiviert die gleichen Mediatorsysteme wie allergische Reaktionen, unterscheidet sich aber von allergischen Reaktionen in folgenden Punkten:

- PAR sind nicht spezifisch für das auslösende Agens.
- Sie treten bereits bei der ersten Gabe auf (keine Sensibilisierung, nicht IgE-vermittelt).
- Sie sind nicht erworben, sondern genetisch determiniert.

Eine Intoleranz gegenüber ASS und NSAR findet sich bei ca. 10 % der erwachsenen Patienten mit nichtallergischem Asthma. Bei Kindern sowie bei allergischem Asthma ist eine ASS-/NSAR-Intoleranz selten. Oft besteht auch eine Kreuzintoleranz gegenüber Sulfiden (E220-227; Sulfide in alkoholischen Getränken), Salicylate in Zitrusfrüchten, Nüssen, Weintrauben u.a. Das Analgetika-Asthma-Syndrom kann assoziiert sein mit vasomotorischer Rhinitis, Sinusitis und nasaler Polyposis (Samter-Syndrom).

Auslösende Ursachen eines akuten Asthmaanfalles:

- Antigenexposition, inhalative Reizstoffe
- Respiratorische Virusinfekte
- Asthmaauslösende Medikamente (ASS, Betablocker, Parasympathomimetika)
- Körperliche Anstrengung („Anstrengungsasthma“ = Folge der bronchialen Hyperreagibilität)
- Kalte Luft
- Inadäquate Therapie

KL.: Asthmatische Beschwerden können auf bestimmte Jahreszeiten beschränkt sein (saisonales Asthma bei saisonaler Allergenexposition, z.B. gegen Pollen), ohne Zuordnung zu bestimmten Jahreszeiten oder ganzjährig auftreten (perenniales Asthma).

- ▶ Leitsymptom ist die anfallsweise auftretende Atemnot unter dem Bild des expiratorischen Stridors (DD: Inspiratorischer Stridor bei Obstruktion der oberen Luftwege!).
- ▶ Chronischer Husten als Asthmaäquivalent (cough-variant asthma)
- ▶ Patient im Anfall aufrecht sitzend dyspnoisch mit Inanspruchnahme der Atemhilfsmuskulatur: verlängertes Expirium.
- ▶ Bei Erschöpfung des Patienten ev. respiratorischer Alternans = Wechsel zwischen thorakaler und abdominaler Atmung.
- ▶ Tachykardie; ev. Pulsus paradoxus durch inspiratorischen Blutdruckabfall > 10 mm Hg.
- ▶ Ausk.: Trockene Rasselgeräusche: Giemen bzw. pfeifendes Atemgeräusch, Brummen, Schnurren.

Bei hochgradiger Spastik mit Lungenüberblähung (Volumen pulmonum auctum) oder ausgeprägtem Emphysem kann man ev. kaum etwas hören ("silent chest").

- ▶ Perk.: Hypersonorer Klopfeschall, Zwerchfelltiefstand
- ▶ Lab.:
 - Ev. Eosinophilie und ECP (= eosinophilic cationic protein) im Blut und Sputum ↑
 - Bei allergischem Asthma ev. Gesamt- und spezifisches IgE ↑
 - Bei nichtallergischem Infektasthma ev. Leukozytose und BSG/CRP ↑
- ▶ Sputum: Spärlich, zäh, glasig (bei Infektasthma ev. grünlich-gelblich verfärbt)
- ▶ Ekg: Sinustachykardie, ev. Zeichen der Rechtsherzbelastung: P pulmonale, Rechtsdrehung der Herzachse beim Vergleich mit einem Vor-Ekg, ev. Rechtsschenkelblock, ev. S_I/Q_{III}-Typ oder S_I/S_{II}/S_{III}-Typ
- ▶ Rö. Thorax: Überblähte (vermehrt strahlentransparente) Lunge mit tiefstehendem Zwerchfell und schmaler Herzsilhouette
- ▶ Lufu:
 - FEV₁, FEV₁/FVC, PEF = peak expiratory flow rate und MEF₅₀ vermindert
 - Peak flow-(PEF-)Messung (in l/Min) wichtig für die Patientenselbstmessung. Zirkadiane PEF-Variabilität mit Schwankungen > 20 % sind typisch für behandlungsbedürftiges Asthma bronchiale. Zunahme der Atemwegobstruktion in den frühen Morgenstunden.
 - Bronchospasmodylsetest (= Reversibilitätstest) mit:
 - Inhalativen Bronchodilatoren (z.B. 400 µg Salbutamol)
 - Inhalative Glukokortikoiden über 4 WochenEin Anstieg der FEV₁ > 200 ml bzw. um > 15 % gegenüber dem Ausgangswert ist typisch für behandlungsbedürftiges Asthma bronchiale.
 - Bei ausgeprägter Obstruktion Verminderung der Vitalkapazität bei erhöhtem Residualvolumen infolge intrathorakal gefesselter Luft ("trapped air") und Verschiebung der respiratorischen Mittellage zur Inspiration hin.
 - Erhöhter Atemwiderstand (R_{aw}); ab einer Resistance von 0,45 kPa/l/s verspürt der Patient sein Asthma als Luftnot. Abfall des R_{aw} ≥ 1 kPa/l/s im Reversibilitätstest.
 - Bei Anstrengungsasthma Abfall von FEV₁ (≥ 15 %) und Anstieg von R_{aw} unter Ergometerbelastung

Merke: Da das Asthma bronchiale eine episodische Krankheit ist, kann die Lungenfunktion im anfallsfreien Intervall normal sein. In diesem Fall kann das hyperreagible Bronchialsystem durch den positiven Provokationstest nachgewiesen werden (s.u.).

Messung von Stickstoffmonoxid in der Ausatemluft (eNO-Messung):

Die eosinophile allergische Entzündung korreliert gut mit den Werten der eNO-Messung. Werte > 35 ppb sind hinweisend auf eine eosinophile Atemwegsentszündung. Die Messwerte können durch verschiedene Störfaktoren beeinflusst werden (erhöhte eNO-Werte durch akute Atemwegsinfekte, Ozon, nitrithaltige Nahrungsmittel, allergischen Heuschnupfen - erniedrigte Werte durch Rauchen, verengte Bronchien u.a.)

Arterielle Blutgasanalyse (mm Hg) im Asthmaanfall: 3 Stadien

Stadium	pO ₂	pCO ₂	pH
I Hyperventilation	n	↓	↑ respiratorische Alkalose
II Respiratorische Partialinsuffizienz	↓	n	n
III Respiratorische Globalinsuffizienz	< 60	> 45	↓ respiratorische Azidose (+ metabolische Azidose)

- Ko.:**
1. Status asthmaticus = β₂-Adrenergika-resistenter Asthmaanfall mit vitaler Bedrohung
 2. Obstruktives Lungenemphysem
 3. Pulmonale Hypertonie mit Cor pulmonale
 4. Respiratorische Insuffizienz

Klinische Asthma-Schweregrade vor Therapie (GINA*)-Leitlinien 2006):

		Mild	Mittelschwer	Schwer
	Intermittierend	P e r s i s t i e r e n d		
Tagessymptome	< 1x/Woche	> 1 x/Woche, aber < 1 x/Tag	Täglich Symptome Täglich Bedarf an Betamimetika	Täglich
Nachtsymptome	≤ 2 x/Monat	> 2 x/Monat	> 1 x/Woche	Häufig
Exazerbationen	Kurz	Können Schlaf und Aktivität be- einträchtigen	Können Schlaf und Aktivität be- einträchtigen	Oft; körperliche Aktivität limitiert
FEV ₁ oder PEF	≥ 80 % Soll	≥ 80 % Soll	60 - 80 % Soll	< 60 %
Variabilität von FEV ₁ oder PEF	< 20 %	20 - 30 %	> 30 %	> 30 %

*) GINA = Global Initiative for Asthma

Schweregrade des akuten Asthma-Anfalls beim Erwachsenen:

1. Leichter und mittelschwerer Anfall mit Indikation zur umgehenden Arztkonsultation und Therapieintensivierung:
 - PEF > 50 % Soll- oder Bestwert
 - Sprechen normal
 - Atemfrequenz < 25/min
 - Herzfrequenz < 110/min
2. Schwerer Anfall mit Indikation zur umgehenden Krankenhauseinweisung mit Notarztbegleitung:
 - PEF < 50 % Soll- oder Bestwert
 - Sprech-Dyspnoe
 - Atemfrequenz ≥ 25/min
 - Herzfrequenz ≥ 110/min
3. Lebensbedrohlicher Asthmaanfall mit Indikation zur intensivmedizinischen Überwachung und Behandlung:
 - PEF < 33 % des Soll- bzw. Bestwertes oder PEF < 100 l/min
 - Patient spricht nur noch einzelne Worte
 - SaO₂ < 92 % (PaO₂ < 8 kPa bzw. < 60 mm Hg)
 - PaCO₂ normal oder erhöht (> 6 kPa bzw. > 45 mm Hg)
 - Atemfrequenz > 35/min
 - Herzfrequenz > 140/min
 - Kein Atemgeräusch („stille Lunge“)
 - Frustrane Atemarbeit / flache Atmung
 - Zyanose
 - Bradykardie oder arterielle Hypotension, Rhythmusstörungen
 - Erschöpfung, Konfusion, Somnolenz oder Koma

DD: A) zu anderen Erkrankungen:

- COPD: Keine oder nur teilweise Reversibilität der Obstruktion (LuFu)
- Asthma cardiale = Atemnot bei Patienten mit Linksherzinsuffizienz und Lungenstauung (drohendes Lungenödem): feuchte RG, Rö.-Thorax: pulmonale Stauung
- Atemnot bei Lungenembolie!

Beachte: Bei beiden Erkrankungen kann eine Reflexbronchokonstriktion hinzutreten, so dass auch eine antiasthmatische Therapie zu teilweiser Beschwerdebesserung führen kann; dies darf aber nicht zur Fehldiagnose Asthma bronchiale führen!

- Inspiratorischer Stridor bei Obstruktion der extrathorakalen Luftwege:
z.B. Fremdkörperaspiration, Glottisödem

- Vocal cord dysfunction (VCD): = Paradoxe, intermittierender Stimmbandschluss mit per-akuter, oft bedrohlicher Atemnot. Häufig in Kombination mit vorbestehendem Asthma bronchiale (Asthma reagiert plötzlich nicht mehr auf Therapie und wird „unbehandelbar“).
Vo.: Bis 5 % aller Patienten mit der Diagnose Asthma, überwiegend Frauen
Genese: Gastroösophagealer Reflux und bes. laryngo-pharyngealer Reflux, Irritation durch Sekret aus Nase bzw. NNH-Bereich (post nasal drip), psychosomatische Faktoren
KL.: Plötzliche Atemnot von einem Atemzug zum anderen, Behinderung im Hals-/oberen Trachealbereich, oft mit pfeifendem Atemgeräusch inspiratorisch, kurze Dauer (30 Sek. bis 3 Minuten), fehlende Medikationseffekte. Häufig Notfallbehandlungen bei „schon wieder normalisierten Befunden“. Exakte Atemnotanamnese leitet meist zur Diagnose hin! Oft konsekutiv hohes Angst-Panikniveau.
LuFu im Intervall normal oder asthmatisch, im Anfall meist inspiratorische Flusslimitation.
Laryngoskopie (Gold-Standard): Paradoxe, meist inspiratorische Stimmbandadduktion mit kleiner Restlücke = „chinking“, oft nur durch Provokation auslösbar; iatrogenen Laryngospasmus abgrenzen!
Th.: Aufklärung und Angstabbau, spez. Atemtechniken (throat relaxed breathing = Zwerchfellatmung), Versuch schrittweiser Reduktion der Asthmamedikation (bis typisches Asthma erkennbar wird).
Prg: Nach Aufklärung/Schulung des Patienten günstige Prognose
- Spannungspneumothorax (Seitendifferenz bei der Auskultation!)
- Hyperventilationssyndrom
- Asthma bronchiale bei Karzinoid-Syndrom, bei Churg-Strauss-Syndrom
- Eosinophile Bronchitis: Chronischer Husten mit Sputumeosinophilie ohne bronchiale Hyperreagibilität, Genese unklar, spricht gut auf inhalative Kortikosteroide an.

B) DD extrinsic (allergisches) - intrinsic (nichtallergisches) Asthma:

	Extrinsic Asthma	Intrinsic Asthma
Atopiker in der Familie	Sehr häufig	
Allergische Rhinitis u./o. Konjunktivitis	Sehr häufig	
Überempfindlichkeit gegenüber Analgetika	–	10 %
Spezifisches IgE i.S. erhöht	Ja	–
Positiver Haut- u./o. Provokationstest	Ja	–
Krankheitsbeginn	Vorwiegend Kindesalter	Vorwiegend Erwachsenenalter

Di.: A) Diagnose eines hyperreagiblen Bronchialsystems:

- Peak Flow-Protokoll über 4 Wochen mit morgendlichen und abendlichen Messungen: Schwankungen des Peak Flow-Wertes > 20 %
- Methacholin (MCH)-Provokationstest:
Zeigt ein Patient mit Verdacht auf Asthma normale Werte für FEV₁ und Resistance, empfiehlt sich die Durchführung eines Provokationstestes zum Nachweis eines hyperreagiblen Bronchialsystems:
Nach Inhalation von bronchospastisch wirkenden Testsubstanzen (z.B. Methacholin) kommt es im positiven Fall zu Verdopplung der Resistance und Abfall der FEV₁ um mindestens 20 %.
PC 20 = Provokationskonzentration (PD 20 = Provokationsdosis), die einen mindestens 20 %igen Abfall der FEV₁ bewirkt. Für Methacholin gilt eine PC 20 ≤ 8 mg/ml (bzw. eine PD < 0,30 mg MCH) als beweisend für ein hyperreagibles Bronchialsystem.

B) Diagnose eines manifesten Asthma bronchiale: Anamnese + Klinik + Lungenfunktion mit Bronchospasmolysetest (= Reversibilitätstest)

C) Allergiediagnostik:

1. Allergieanamnese (Berufs-/Freizeitanamnese)
2. Karenzversuch (z.B. Beschwerdefreiheit im Urlaub) und Reexpositionstest (z.B. erneute Beschwerden am Arbeitsplatz)
3. Hautteste:
Pricktest, Intrakutantest zum Nachweis einer IgE-vermittelten Soforttyp-Reaktion (Typ I)
 - Suchteste (Screening) auf häufige ubiquitäre Allergene:
 - Bei Verdacht auf Pollenallergie Identifikation der Leitpollen:
 - Bei Frühjahrspollinose Baumpollen von Hasel, Erle, Esche, Birke
 - Bei Frühsommerpollinose Gräser- und Getreidepollen
 - Bei Spätsommerpollinose Pollen von Beifuß und Sellerie (Sellerie-Beifuß-Gewürzsyndrom [J45.0])

- Hausstaubmilben, Schimmelpilze, Tierhaare und -epithelien
- Berufliche Allergene: Häufige Allergene sind Mehl- und Backprodukte, Staub von Nahrungs- oder Futtermitteln, Pflanzenallergene, Holz- und Korkstaub, Latexallergene, Antigene von Tieren, Friseurmittel, Kosmetika. Asthma durch Isocyanate = Berufskrankheit Nr. 1315

- Bestätigungsteste mit verdächtigten Allergenen

Hautteste werden nur im beschwerdefreien Intervall durchgeführt. Orale Kortikosteroide, Antihistaminika und Mastzellstabilisatoren müssen je nach Wirkungsdauer 1 - 4 Wochen vorher abgesetzt werden. Die Testbewertung (Quaddeldurchmesser) erfolgt nach 15 - 20 Minuten. Als Negativkontrolle (0) dient Lösungsmittel, als Positivkontrolle (+++) Histamin. Wegen ev. seltener anaphylaktischer Reaktionsmöglichkeit Notfallmedikamente bereithalten!

Beachte: Ein positiver Hauttest beweist noch nicht die pathogenetische Bedeutung des Allergens, beweisend ist nur der positive Provokationstest mit dem verdächtigen Allergen (s.u.).

4. Immunologische Diagnostik:

- Bestimmung von Gesamt-IgE: Gesamt-IgE-Wert sind erhöht bei Polysensibilisierungen, bei Monosensibilisierungen sind die Werte oft normal. Da auch 1/3 der Pat. mit nichtallergischem Asthma erhöhte Werte zeigt, hat das Gesamt-IgE keine große diagnostische Bedeutung.
- Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper: Beweis dafür, dass ein verdächtiges Allergen zu einer IgE-Antikörperbildung geführt hat (Methode: z.B. RAST = Radio-Allergo-Sorbent-Test)
- Ev. Histaminfreisetzungstest aus basophilen Granulozyten (kein Routinetest): In vitro werden verdächtige Allergene einer Leukozytensuspension zugegeben und die Histaminfreisetzung gemessen.

5. Inhalativer Allergenprovokationstest:

Testung des verdächtigen Allergens bei unklaren Fällen an den Schleimhäuten des Zielorgans, ob ein abgeschwächtes allergisches Krankheitsbild ausgelöst werden kann bzw. ob eine Obstruktion messbar ist (= positives, beweisendes Ergebnis).

Der Test ist nicht ungefährlich (Notfallmedikamente und Reanimationsbereitschaft!) und es muss mit Spätreaktionen nach 6 - 8 h gerechnet werden (solange ärztliche Kontrolle). 2 Tage vorher Medikamente absetzen, die Einfluss auf das Bronchialsystem haben.

6. Diagnose eines Berufsasthmas:

- Zunahme der Bronchialobstruktion unter Exposition (Peak-Flow-Protokoll während Freizeit und Arbeit)
- Identifikation des verdächtigen Allergens durch Arbeitsanamnese (Kontaktaufnahme mit Betriebsarzt), Hauttestung und Bestimmung spezifischer IgE-Ak
- Provokationstest positiv

Th.: ► Kausal:

Nur teilweise in begrenztem Maße möglich

- Allergisches Asthma: Versuch einer Allergenkarenz oder Hyposensibilisierung (s.u.)
- Nichtallergisches Asthma: Vermeidung und konsequente Therapie respiratorischer Infekte; Sanierung oft vorhandener Sinusitiden; Behandlung eines gastroösophagealen Refluxes
- Bei Analgetika-Intoleranz keine Anwendung von ASS und NSAR
Adaptive Desaktivierung in spezialisierten Zentren zur Behandlung einer oft gleichzeitig bestehenden Polyposis nasi (orale Applikation von ASS repetitiv in aufsteigender Dosierung mit einer Enddosis von meist 500 mg ASS/d)

► Medikamentöse Therapie:

- Antiinflammatorische Dauermedikation zur Langzeitkontrolle („Controller“)
- Bronchodilatoren = Bedarfsmedikation („Reliever“)

Die inhalative Therapie wird, wenn immer möglich, bevorzugt.

Therapie des Asthma bronchiale in 5 Stufen (GINA-Leitlinie 2006)

Basis: Schulung und Kontrolle auslösender Faktoren

Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	Stufe 4	Stufe 5
RABA bei Bedarf	ICS niedrigdosiert Alternative in begründeten Fällen: LTRA	ICS niedrigdosiert plus LABA Alternative in begründeten Fällen: ICS mittel- bis hochdosiert ICS niedrigdosiert plus LTRA	ICS mittel- bis hochdosiert plus LABA Ggf. plus: LTRA und/oder Theophyllin Alternative in begründeten Fällen: Statt LABA: LTRA und/oder Theophyllin	Zusätzlich zu Stufe 4: Orale Kortikosteroide (niedrigste wirksame Dosis) Omalizumab bei allergischem Asthma
R A B A b e i B e d a r f				

ICS = Inhalatives Kortikosteroid; LABA = „long acting beta-2 agonist“; LTRA = Leukotrienrezeptorantagonist; RABA = rapid acting beta-2 agonist

Anm.: RABA und ICS können auch Schwangere anwenden.

Vorgehensweise nach Asthmakontrolle:

Kontrolliert: Verminderung bis zur minimal nötigen Stufe.

Teilkontrolliert: Höherstufung erwägen.

Nicht kontrolliert: Höherstufen bis Kontrolle erreicht.

Bei der Klassifikation nach „GINA“ wird nicht nur die Schwere der zugrundeliegenden Erkrankung bemessen, sondern auch das Ansprechen auf die jeweilige Behandlung.

Definition der Asthmakontrolle:

Kriterium	Kontrolliert (alle Kriterien erfüllt)	Asthma teilweise kontrolliert (ein Kriterium in einer Woche erfüllt)	Nicht kontrolliert
Symptome tagsüber	Keine (≤ 2 x/Woche)	> 2 x/Woche	3 oder mehr Kriterien des „teilweise kontrollierten“ Asthmas in einer Woche erfüllt
Einschränkung von Aktivitäten	Keine	Ja	
Nächtliche Symptome/nächtliches Erwachen	Keine	Ja	
Bedarf an Reliever/Notfallbehandlung	Keine (≤ 2 x/Woche)	> 2 x/Woche	
Lungenfunktion (PEF oder FEV ₁)	Normal	< 80 % des Sollwertes (FEV ₁) oder des persönlichen Bestwertes (PEF)	
Exazerbation	Keine	1 x oder mehr/Jahr	

Jeder Patient sollte einen schriftlichen Therapieplan und eine Asthmaschulung erhalten!

Ziel der Behandlung ist nicht eine Maximierung der Monotherapie, sondern eine Optimierung durch die Kombinationstherapie! Das Stufenschema kann nur eine therapeutische Orientierungshilfe sein. Bei akuter Verschlechterung muss man im Stufenschema rasch treppauf gehen; nach Befundbesserung sollte eine Therapiereduktion jedoch langsam und vorsichtig erfolgen!

Zur Optimierung der Therapie gehört die Patientenschulung und die Patientenselbstmessung mit einem einfachen Peak-Flow-Messgerät.

Als Zielgröße ermittelt der Patient seinen persönlichen Bestwert = höchster Peak-Flow-Wert bei Beschwerdefreiheit. Alle Messwerte werden auf den persönlichen Bestwert bezogen → Ampelschema:

Grün: Peak-Flow-Wert 80 - 100 % des persönlichen Bestwertes: Beschwerdefreiheit

Gelb: Peak-Flow-Wert 60 - 80 % des persönlichen Bestwertes: Zunehmende Beschwerden → dringender Handlungsbedarf entsprechend dem Stufenschema, Einsatz von kurzwirksamen Betamimetika

Rot: Peak-Flow-Wert < 60 %: Notfallmedikamente anwenden und sofort Arztkonsultation (lebensgefährliche Situation)

4 Fragen bei „steroidresistentem“ Asthma:

1. Nimmt der Patient die Medikamente (Compliance)?
2. Bestehen unerkannte Triggermechanismen (Allergene, Betablocker, ASS-Intoleranz u.a.)?
3. Stimmt die Diagnose Asthma bronchiale?
4. Liegt ein Steroid-Nonresponder vor?

A. **Glukokortikosteroide (CS): Wirken am stärksten antiinflammatorisch!** Evidenzgrad A

Wi.: • Antiphlogistisch, antiallergisch, immunsuppressiv

- Betapermissiver Effekt an den Bronchien: Im Status asthmaticus wirken Bronchodilatoren vorübergehend vermindert infolge schlechter Ansprechbarkeit der Betarezeptoren. CS stellen die Empfindlichkeit der Betarezeptoren wieder her.

■ Topische Anwendung als inhalative Glucocorticosteroide (ICS) als Dosieraerosol oder inspirationsgetriggertes System: Evidenzgrad A

ICS sind sehr gut verträglich und wirken am stärksten entzündungshemmend. Daher sind sie die entscheidende Säule der antiasthmatischen Therapie.

ICS zeigen ihre Wirkung erst nach 1 Woche und sind daher keine Medikamente zur Behandlung akuter Asthmaanfälle. Im akuten Asthmaanfall werden CS stets parenteral angewandt (in Kombination mit Bronchodilatoren).

Bei der Mehrzahl der Patienten, die temporär orale CS benötigen, gelingt der Ersatz durch ICS.

Äquivalenzdosen der ICS in µg/d (1 mg = 1000 µg) für Erwachsene (Tagesdosen):

Medikament	Niedrige Dosis	Mittlere Dosis	Hohe Dosis ¹⁾
Beclometason (BDP)	≤ 500	} Bis zum 2-fachen der niedrigen Dosis	} Bis zum 4-fachen der niedrigen Dosis (Ausnahme: Ciclesonid: max. 160 µg)
Beclometason-HFA	≤ 200		
Budesonid (Pulmicort®)	≤ 400		
Budesonid Turbohaler®	≤ 200		
Ciclesonid (Alvesco®) ¹⁾	≤ 80		
Fluticason (Flutide®)	≤ 250		
Mometason (Asmanex®)	≤ 200		

BDP = Beclometasondipropionat - HFA = Hydrofluoralkan

Budesonid und Fluticason liegen bereits bei Applikation in biologisch aktiver Form vor und werden im Körperkreislauf rasch inaktiviert.

Beclometason und Ciclesonid sind Prodrugs, die zur vollen Wirkung enzymatisch aktiviert werden.

NW: Candidabefall der Mundhöhle, selten Heiserkeit. Systemische NW sind bei Tagesdosen < 1 mg unwahrscheinlich. Bei längerfristigen Dosen > 1 mg/d bei Erwachsenen muss mit systemischen NW gerechnet werden: Suppression der Nebennierenrinde, Osteoporose, Kataraktbildung; bei Kindern Wachstumsverzögerung schon bei Dosen > 0,5 mg/d.

Merke: Die Folgen eines unzureichend behandelten Asthmas sind wesentlich ernster als die Nebenwirkungen inhalativer Steroide (z.B. ist dann auch die Wachstumsverzögerung stärker als unter ICS). Das gilt auch für Schwangere.

KI: Lungen-Tbc, Mykosen, bakterielle Atemwegsinfekte

Regeln zur inhalativen Anwendung:

- Bei gleicher Gesamtdosis ist die 2 x tägliche Gabe genauso wirksam wie die 4 x tägliche Inhalation.
 - Die Verwendung von Inhalationshilfen (Spacern) verbessert die intrabronchiale Deposition von Medikamenten aus Dosieraerosolen.
 - Nur maximal 30 % der Wirkstoffmenge des Dosieraerosols gelangen in die Atemwege, der Rest lagert sich im Oropharynx ab. Pilzbesiedlung des Oropharynx kann durch Applikation des Sprays vor den Mahlzeiten und durch anschließende Mundspülung meist vermieden werden.
 - Die Therapie mit ICS ist keine intermittierende, sondern stets eine konsequente längerfristige Basistherapie.
 - Bei vorhandener Spastik zeitlich gestaffelt zuerst Beta2-Adrenergika anwenden und nach einsetzender Bronchospasmyse ICS anwenden.
 - Kombinationspräparate aus ICS und lang wirkenden Beta2-Agonisten können die Compliance verbessern (indiziert im Stadium III oder IV).
- Systemische Anwendung: Evidenzgrad A
- NW: Bei systemischer Therapie sind NW auch bereits unterhalb der Cushingschwelle von 7,5 mg Prednisolon (-äquivalent) täglich zu beachten (siehe Kap. Glukokortikosteroide)

Indikationen für eine befristete orale Steroidtherapie:

- Zunahme der Asthmabeschwerden trotz optimaler Dosierung von Bronchodilatoren und inhalativen Steroiden.
- Steigende Anwendung von Bronchodilatoren durch den Patienten.
- Abfall der Peak Flow-Werte < 60 % des individuellen Bestwertes
- Nächtliche Asthmaanfälle trotz optimaler Therapie

Dos: Initial je nach Schwere 25 - 50 mg/d Prednisolon. Nach klinischer Besserung langsame stufenweise Reduktion bei Therapiedauer > 14 Tage, bei ≤ 14 Tage sofortiges Absetzen sinnvoll.

Indikation für eine intravenöse CS-Therapie:

Beim Status asthmaticus sind CS i.v. unverzichtbar!

Dos: Initial ca. 100 mg Prednisolon i.v., bei nachlassender Obstruktion 50 mg alle 4 h. Bei klinischer Besserung weitere Dosisreduktion und Übergang auf orale Behandlung. Unter Berücksichtigung der Klinik des Patienten tägliche Dosisreduktion um 5 mg. In der Regel gibt man die Gesamttagesdosis morgens. Bei nächtlichen Asthmaanfällen gibt man 1/3 der Tagesdosis gegen 15 Uhr. Bei Bedarf kann man das CS auf 3 Tagesdosen aufteilen (z.B. 7, 15 und 23 Uhr). Bei Unterschreiten von 20 mg Prednisolon/d werden inhalative CS hinzugefügt, bei Unterschreiten von 10 mg Prednisolon/d versucht man den Wechsel von oralen auf inhalative CS.

B) Bronchodilatoren:

Die Bronchialmuskulatur besitzt 4 Arten von Rezeptoren: Nur eine Stimulation der Beta2-Rezeptoren kann zu einer Bronchodilatation führen, während eine Stimulation der übrigen Rezeptoren (Alpharezeptoren - histaminerge Rezeptoren - cholinerge Rezeptoren) eine Bronchokonstriktion bewirkt. Bronchodilatation auch durch Blockade der cholinergen M1- und M3-Rezeptoren.

Der Kontraktionszustand der Bronchialmuskulatur hängt ab vom Verhältnis cAMP/cGMP (zyklisches Adenosinmonophosphat/zyklisches Guanosinmonophosphat). Je größer der Quotient, umso schlaffer die Bronchialmuskulatur. β_2 -Sympathomimetika (Stimulantien der Adenylzyklase) vergrößern diesen Quotienten.

Methode der Wahl ist die inhalative Anwendung (respirable Teilchengröße 1 - 6 μm), da die Wirkung innerhalb einer Minute eintritt. Volumenansatzstücke (Spacer) sorgen bei Dosieraerosol-Geräten für eine optimale Substanzverteilung. Trockenpulver-Geräte mit einatmungsgesteuerten Ventilen erleichtern die Synchronisation von Dosisfreigabe und Einatmung. Bei inhalativer Anwendung benötigt man nur 10 % der Dosis der Oralpräparate!

1. Beta2-Sympathomimetika (Beta2-Adrenergika, Beta2-Agonisten): Evidenzgrad A
Wi.: Vorwiegend an den mit β_2 -Rezeptoren ausgestatteten Bronchien; kardiale Wirkungen treten in den Hintergrund (der Herzmuskel besitzt vorwiegend β_1 -Rezeptoren). Beta2-Sympathomimetika sind die am stärksten wirksamen Bronchodilatoren!

- Rasch wirksame Beta2-Sympathomimetika (rapid acting beta2-agonists = RABA):

Wirkdauer 4 - 6 h

Ind: Soforttherapie des Asthmaanfalles

- Fenoterol (Berotec®)
- Reproterol (Aarane®, Allergospasmin)
- Salbutamol (Generika)
- Terbutalin (Bricanyl®)

- Lang wirksame Beta2-Sympathomimetika (long acting beta agonists = LABA):

Wirkdauer bis 12 h

Ind: Einsatz ab Stufe 3 des 4-Stufenschemas; auch Prophylaxe nächtlicher Asthmaanfälle. Salmeterol ist nicht geeignet zur Soforttherapie des Asthmaanfalles! Die Wirkung von Formoterol setzt rascher ein.

Keine Monotherapie! Nur Anwendung in Kombination mit ICS ab Stufe 3 der Asthmatherapie!

Salmeterol hat einen langsamen Wirkungseintritt und eignet sich daher nicht für die Soforttherapie. Formoterol hat einen schnelleren Wirkungseintritt und kann daher auch zur raschen Symptomkontrolle eingesetzt werden. Indacaterol hat eine Wirkdauer von ca. 24 h und einen Wirkeintritt wie Formoterol.

Beispiele: Formoterol (Foradil®, Oxis®)

Salmeterol (Serevent®, Aeromax®)

Indacaterol (Onbrez®, Brezhaler® u.a.) ist nur für COPD zugelassen.

Kombinationspräparate erleichtern die Anwendung von ICS + LABA, z.B. Salmeterol + Fluticason (Viani®), Formoterol + Budesonid (Symbicort®); Formoterol + Beclometason (Foster®, Inuvair®)

NW: • Kardial: Tachykardie und Herzklopfen, ventrikuläre Rhythmusstörungen, Blutdrucksteigerung, Auslösung einer Angina pectoris bei KHK.

- Tremor, Unruhe, Schlafstörungen
- Ev. Hypokaliämie bei höheren Dosen

In der SMART-Studie fanden sich unter lang wirksamen Betamimetika mehr Todesfälle als bei alleiniger Therapie mit inhalativen Steroiden. LABA sind erst ab Stufe III indiziert. Bei leichtem Asthma (St. I, II) wird nur eine symptomorientierte Gabe kurz wirkender Beta2-Adrenergika empfohlen

KI: KHK, hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie, Tachyarrhythmie, Hyperthyreose u.a.

Dos:

- Rasch wirksame Beta2-Adrenergika werden zur Initialtherapie des Asthmaanfalls auf allen Therapiestufen eingesetzt. Dabei werden 2 - 4 Hübe eines rasch wirksamen Beta2-Adrenergikums gegeben, bei Bedarf nach 10 - 15 Minuten wiederholen. Tageshöchstdosen beachten.

- Lang wirksame Beta2-Adrenergika: 2 x 1 - 2 Hübe/d
Lang wirkende Beta2-Adrenergika wirken auch gut bei nächtlichen Asthmabeschwerden.

Merke: Warnsymptome einer Verschlechterung sind: Absinken des Peak-Flow-Wertes > 20 % vom individuellen Bestwert, schlechtere Belastbarkeit, Auftreten nächtlicher Asthmabeschwerden, fehlende Besserung auf 2 Hübe eines kurzwirkenden Betamimetikums → Therapieplan überprüfen und höher stufen!

2. Parasympatholytika (Anticholinergika)

- Lang wirksam: Tiotropium (Spiriva®): 1 Hub/d

- Kurz wirksam: Ipratropiumbromid (Atrovent®): 3 x 1 – 2 Hübe/d

Ind: Anticholinergika sind beim Asthma deutlich schwächer wirksam und finden sich daher in der Stufentherapie des Asthma nicht. Bei COPD sind sie dagegen gut wirksam.

NW: Mundtrockenheit, selten Harnverhaltung, Verschlechterung des Augeninnendrucks bei Glaukom u.a.

3. Theophyllin/-derivate (Methylxanthine):

Wi.: Bronchospasmolyse, Mastzellprotektion, zentrale Atemstimulation und Stimulation der Atemmuskulatur, positiv inotroper und chronotroper Effekt auf das Herz. Bei mäßiggradiger Obstruktion wirkt Theophyllin weniger bronchodilatatorisch als Beta2-Adrenergika. Bei schwerer Obstruktion addiert sich seine Wirkung aber zu der der Beta2-Adrenergika.

Ind: Reserveoption auf Stufe 3 im Therapieschema. Da unter Theophyllin das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko erhöht ist, ist es sowohl in der Dauertherapie als auch im Notfall nur Mittel letzter Wahl.

NW: • Zentralnervös: Unruhe, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Muskeltremor, Hyperventilation

- Gastrointestinal: Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall

- Kardial: Tachykardie, Extrasystolie, tachykarde Rhythmusstörungen

- Andere NW: Hypokaliämie, allergische Reaktionen bei i.v.-Applikation von Ethylen-diaminhaltigen Präparaten

KI: Frischer Herzinfarkt, Tachyarrhythmie, hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie u.a.

Theophylline haben eine geringe therapeutische Breite. Der therapeutische Bereich liegt zwischen 5 - 15 mg/l (Plasmaspiegel). Bei höheren Spiegeln nehmen Häufigkeit und Schwere von NW zu (tachykarde Herzrhythmusstörungen, ev. Krampfanfälle, Todesfälle). Die Theophyllin-Clearance bzw. die Plasmahalbwertszeiten zeigen starke individuelle Schwankungen. 90 % des verabreichten Theophyllins werden primär durch die Leber verstoffwechselt. Das arzneimittelabbauende Enzymsystem Cytochrom P 450 wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst → verlängerte Eliminationshalbwertszeit bei Patienten > 60 J., fieberhaften Infekten, Leberschädigung, Rechtsherzinsuffizienz (Cor pulmonale!) sowie nach Einnahme bestimmter Medikamente (z.B. Cimetidin, Makrolid-Antibiotika, Chinolone, Allopurinol). In diesen Situationen ist eine Dosisreduktion angezeigt. Auch Koffein wirkt bronchodilatatorisch und verstärkt Wirkung und NW von Theophyllin.

Konsequenz: Wegen sehr unterschiedlicher individueller Clearance, die außerdem durch Einnahme anderer Medikamente verändert werden kann, sollte die Therapie durch Plasmaspiegelbestimmungen kontrolliert werden, insbesondere bei den genannten Situationen (z.B. Drugmonitoring mittels Teststreifen)!

Anw: ■ Oral werden in der Regel Retardtabletten gegeben.

Dos: Dosierung einschleichend, Tagesdosis 400 - 800 mg in 2 Dosen, möglichst unter Kontrolle des Plasmaspiegels. Aufteilung der Tagesdosis auf 1/3 morgens und 2/3 abends oder (bei nächtlichem Asthma) einmalige abendliche Dosis.

■ Intravenös (nur im Krankenhaus, nicht im ambulanten Notfalldienst): Dosis s.u.

C) Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten (= LTRA) = Antileukotriene:

LTRA sind nach den ICS die zweitbesten Entzündungshemmer. Nicht alle Patienten profitieren von Leukotrienantagonisten. Die MONICA-Studie hat auch langfristig noch Verbesserung unter LTRA gezeigt.

Montelukast (Singulair®)

Ind: Nur prophylaktische Anwendung als begründete Alternative ab Stufe 2; ferner beim Analgetikaasthma; nicht geeignet zur Therapie des akuten Asthmaanfalles.

Kl: Schwangerschaft, Stillzeit, allergische Reaktion u.a.

Dos: 10 mg/d oral zur Nacht

Wi.: Blockierung von Entzündungsmediatoren

NW: Kopfschmerzen, Abdominalbeschwerden, sehr selten andere NW (→ Herstellerangaben)

D) Omalizumab (Xolair®)

Wi.: Monoklonaler IgE-Ak, der s.c. angewendet wird.

NW: z.B. Überempfindlichkeitsreaktionen bis Anaphylaxie; Kopfschmerzen u.a.; Kl sind zu beachten

Ind: Ultima ratio bei therapieresistentem allergischem Asthma; hohe Therapiekosten

Dos: Alle 2 - 4 Wochen eine Dosis s.c. (Dosis errechnet sich aus dem prätherapeutischen IgE-Wert und dem KG.)

E) Weitere Therapiemaßnahmen:

■ Antibiotikagabe bei Atemwegsinfekten:

Auswahl des Antibiotikums: Siehe Kap. COPD

Durch eine erfolgreiche Infektbehandlung werden die Betarezeptoren der Bronchien wieder ansprechbar auf die Gabe von Bronchodilatoren!

■ Ein Nutzen von Sekretolytika ist nicht belegt.

Merke:

- Das beste Sekretolytikum ist die reichliche Flüssigkeitszufuhr unter Vermeidung einer Überwässerung.
- Anfeuchten der Atemluft erleichtert das Abhusten, dazu genügt Wasser, ev. mit einem Zusatz von Kochsalz.

■ Antitussiva, z.B. Codein, sind nicht indiziert (außer bei nächtlichem Reizhusten mit Schlafstörung).

■ Ev. Unterstützung des Abhustens von Schleim durch eine Vibrationspfeife (z.B. VRP1-Desitin®)

■ Atemschulung: Vermeiden von Pressatmen und Hyperventilation, Atmung mit gespitzten Lippen (= vorgeschalteter Atemwiderstand = "Lippenbremse") → Verhinderung eines expiratorischen Kollapses der Bronchien; Erlernen eines produktiven Abhustens, Förderung der Expektoration durch Klopfmassage u.a.

■ Therapie eines ev. gastroösophagealen Refluxes; Rauchverbot

■ Psychosomatische Therapie und geeignete Klimabehandlung können hilfreich sein.

Therapie des schweren Asthmaanfalls:

■ Intensivstation: Überwachung von Herz-/Kreislauf und Lungenfunktion, Wasser- und Elektrolythaushalt

■ Sitzende Lagerung!

■ Sedierung: Beruhigende Einflussnahme auf den Patienten durch Arzt bzw. Pflegeperson. Tranquillizer (z.B. Diazepam) sollten wegen atemdepressiver Wirkung nicht gegeben werden. Bei beginnender CO₂-Retention sowie unter ambulanten Bedingungen sind sie absolut kontraindiziert.

■ Sauerstoffgabe: Unter Berücksichtigung von Pulsoxymetrie/Blutgasanalyse bedarfsgerechte O₂-Zufuhr per Nasensonde (entsprechend dem Ausmaß der Hypoxie 2 - 4 l/min). Dabei auf Zeichen der Atemdepression achten und bei Bedarf assistierte/kontrollierte Beatmung einleiten.

■ Glukokortikosteroide i.v. sind unverzichtbar!

Dos: 50 - 100 mg Prednisolon (-äquivalent) alle 4 - 6 h i.v.

- Bronchospasmolytika unter Berücksichtigung der vorangegangenen Therapie:
 - Rasch wirksame Beta2-Sympathomimetika sind die wirksamsten Bronchodilatoren (3 x wirksamer als Theophyllin). Initiale Dosierung: 3 Hübe alle 30 Minuten, danach Dosisintervall verlängern auf 2 - 4 h.

Beachte: Bei vorausgegangener Überdosierung von Betaadrenergika durch den Patienten ist die weitere Anwendung von Betaadrenergika nicht ungefährlich (tachykarde Rhythmusstörungen, Hypokaliämie u.a.).

Parenterale Therapie mit Betaadrenergika nur bei herzgesunden Patienten und bei Herzfrequenz < 130/min, z.B. Reproterol (z.B. Bronchospasmin®) 1 Amp. = 1 ml = 90 µg langsam i.v., weitere Zufuhr per infusionem (siehe Herstellerangaben).

- Theophyllin: Parenterale (i.v.) Anwendung nur im Krankenhaus (im ambulanten Notfalldienst wird es von der Deutschen Atemwegsliga wegen potentieller NW nicht empfohlen)
Dos: Initial 5 mg/kg KG als Kurzinfusion i.v. Erhaltungsdosis 0,5 – 0,7 mg/kg KG/h. Bei vorausgegangener Theophyllintherapie erst Serumkonzentration bestimmen, dann Dosisanpassung (**Cave:** Intoxikation)
- Ev. Magnesiumsulfat (2.000 mg in 50 ml NaCl 0,9 % langsam per infusionem)

- Ausreichende parenterale Flüssigkeitszufuhr

- Bei Verdacht auf Infektasthma Gabe eines Antibiotikums (siehe Kap. COPD)

- Falls unter den genannten Therapiemaßnahmen keine Verbesserung eintreten sollte, ist vor Indikationsstellung zur invasiven Beatmung unbedingt ein Versuch mit nicht-invasiver Beatmung durchzuführen, da darunter die Komplikationsrate und auch die Mortalität deutlich niedriger sind als unter invasiver Beatmung. Muskuläre Erschöpfung des Zwerchfells mit paradoxer inspiratorischer Einziehung der Bauchwand sowie zunehmende Bewusstseinsstörungen sind Indikationen zur invasiven Beatmung.

- Prophylaxe eines Stressulkus (mit Säureblockern)

Cave im Asthmaanfall:

Antitussiva, Betablocker (auch als Augentropfen!), ASS/NSAR (PAR!), Sedativa (Atemdepression!), Parasympathomimetika (Pilocarpin, Carbachol u.a.), Subklaviakatheter (erhöhte Pneumothoraxgefahr!). Digitalis möglichst vermeiden und Blutspiegelkontrolle (Gefahr von Rhythmusstörungen durch Hypoxämie und Katecholamine). Im schweren akuten Asthmaanfall keine Pulverinhalatoren einsetzen.

Merke: Jeden Asthmaanfall ernst nehmen und im Notfalldienst in die Klinik bringen (mit Notarztbegleitung)! Patienten intensivmedizinisch überwachen! Keine voreiligen aggressiven Therapiemaßnahmen (Intubation und Beatmung) vor Ausschöpfung aller sonstigen Möglichkeiten.

Bei Nichtansprechen auf die Therapie müssen folgende mögliche Ursachen ausgeschlossen werden:

- Mangelhafte Therapietreue
- Falsche Inhalationstechnik
- Andere Erkrankungen: COPD? Zentrale Atemwegsstenose? Churg-Strauss-Syndrom? Vocal cord dysfunction? Angstzustände? Rezidivierende Lungenembolien? u.a.
- Anhaltende Exposition gegenüber Schadstoffen und Allergenen
- Gabe von ASS/NSAR bei ASS-/NSAR-Intoleranz
- Behandlung mit Betablockern u.a. Medikamenten, die ein Asthma verschlimmern/auslösen können.

Prophylaxe des Asthma bronchiale

1. Reizabschirmung des hyperreaktiven Bronchialsystems:

- Allergenkenz (bei saisonaler Pollenallergie Urlaubswahl nach Pollensaison)
- Rauchen einstellen
- Meiden von Kaltluft, Nebel, Staub, (beruflichen) inhalativen Schadstoffen
- Infektprophylaxe
- Aktive Immunisierung gegen Pneumokokken und Influenzavirus
- Vermeiden übertriebener körperlicher Anstrengungen (Gefahr eines Anstrengungsasthmas)
- Therapie eines ev. gastroösophagealen Refluxes

Karenzmaßnahmen bei Allergie gegen Hausstaubmilben:

- Keine Haustiere, Zimmerpflanzen, Teppiche, Polstermöbel u.a. Staubfänger
- Kunstfaserfüllung der Betten und Zwischenbezüge (Covers), die milbendicht sind, aber Wasserdampf durchlassen für Matratzen, Deckbetten und Kopfkissen
- Nachts Schlafanzug tragen (Vermeidung von Epithelabschilferung ins Bett)
- Relative Luftfeuchtigkeit und Raumtemperatur niedrig halten
- Tägliches Staubsaugen mit Feinstaubfilter, häufiger Wechsel der Bettwäsche

- Staubuntersuchung auf Milbenexkrementen (Acarex®-Test) und ev. Wohnungssanierung mit Akariziden (z.B. Acarosan®-Schaum und -Puder)
 - Urlaub im Hochgebirge oder Wüstenklima
2. Ca. 50 % aller kindlichen Asthmaerkrankungen sind vermeidbar durch Atopieprävention bei Säuglingen: Möglichst langes Stillen, Verzicht auf Haustiere und Passivrauchexposition (siehe auch Kap. Nahrungsmittelallergie)
 3. Bei Pollenallergie Beachtung einer häufigen Kreuzallergie, z.B. zwischen Birkenpollen und rohem Kernobst (bes. Apfel) und Karotten; zwischen Beifuß und Sellerie/Gewürzen (Sellerie-Beifuß-Gewürzsyndrom)
 4. Keine Anwendung potenziell anfallsauslösender Medikamente, z.B.
 - Acetylsalicylsäure oder NSAR bei PAR
 - Betarezeptorenblocker
 5. Bei lebensgefährlichen Allergien (z.B. Insektengift-Allergikern) Notfallset verschreiben + Schulung zur Erstbehandlung durch Patienten/Angehörige.
 6. Spezifische Immuntherapie (SIT) = allergenspezifische Immuntherapie
Syn: Hyposensibilisierung, Desensibilisierung
Ind.: Patienten < 55 J., Beschwerdedauer nicht > 5 J.. Möglichst monovalente Allergie.
Prinzip: Hyposensibilisierung im asthmafrem Intervall. Durch subkutane Zufuhr (allergenspezifische subkutane Immuntherapie = SCIT) eines Inhalationsallergens in subklinisch kleinen Dosen, die im Verlaufe der Therapie gesteigert werden, soll eine Toleranz gegenüber dem betreffenden Allergen erreicht werden.
 Dauer der Hyposensibilisierung: Mindestens 3 Jahre.
NW: In 5 - 15 % leichte Lokalsymptome an der Injektionsstelle, Bronchospasmus, selten anaphylaktische Reaktionen; Spätreaktionen nach 4 - 8 h sind möglich → Patient sollte mindestens ½ Stunde (besser 2 Stunden) in der Praxis des Arztes bleiben und auf mögliche Spätreaktionen (Bronchospasmus) und ihre Selbstbehandlung hingewiesen werden.
KI: Infektionen, asthmatische Beschwerden, konsumierende Erkrankungen, Therapie mit Beta-blockern (Verminderung der Wirksamkeit einer Adrenalintherapie bei anaphylaktischen Reaktionen); Erkrankungen, bei denen eine ev. notwendige Schocktherapie mit Adrenalin den Patienten zusätzlich gefährdet (z.B. KHK), Immunerkrankungen, Gravidität u.a.
Erfolgsrate: Altersabhängig bis 70 % (jüngere Patienten günstiger als ältere, monovalente Allergie günstiger als polyvalente Allergie)
 Anm.: Die Erfolgsraten der allergenspezifischen sublingualen Immuntherapie (SLIT) werden unterschiedlich beurteilt.
- Prg:** Asthma bei Kindern: Beschwerdefreiheit im späteren Lebensverlauf in > 50 % d.F.
 Asthma bei Erwachsenen: Beschwerdefreiheit in ca. 20 %, Besserung in ca. 40 % d.F.
 Eine konsequente, längerfristige Therapie mit inhalativen Glukokortikoiden kann die Prognose entscheidend verbessern! Deutschland zählt z.Zt. noch zu den Ländern mit der höchsten Mortalitätsrate bei Asthma bronchiale (nach England, Australien und Neuseeland).