

Asthma – von der Diagnose zur erfolgreichen Therapie

Asthma – From Diagnosis to Successful Treatment

Thomas Hausen

Hintergrund

In Deutschland leiden etwa 5 % der Bevölkerung an Asthma, das neben der COPD die häufigste Atemwegserkrankung in der Hausarztpraxis und die häufigste chronische Erkrankung in der Kinderarztpraxis ist.

Suchmethodik

Der Fortbildungsartikel stützt sich vor allem auf die Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma plus Addendum von 2020, ergänzt durch einige Ergebnisse spezieller Untersuchungen sowie bereits publizierter Texte des Autors, der langjährige Erfahrungen mit Atemwegserkrankungen hat.

Wichtigste Botschaften

Mit einer sorgfältigen Anamnese und Differenzialdiagnose kann die Diagnose recht sicher gestellt und durch eine Lungenfunktionsuntersuchung mit Bronchospasmoxytest bestätigt werden. Alternativ und in Ausnahmefällen können auch eine Peak-Flow-Messung und/oder die Messung des exhalieren Stickstoffoxids hilfreich sein. Die Behandlung besteht in erster Linie aus einem Corticosteroid zur Inhalation, alleine oder in Kombination mit einem lang wirkenden Beta-Agonisten. Mit dieser antientzündlichen Therapie kann ein Remodelling, d.h. Zerstörung der Schleimhaut, Verdickung der Basalmembran, bzw. Hypertrophie der Bronchialmuskulatur mit der Entwicklung einer funktionellen Obstruktion verhindert werden. Bei unzureichendem Effekt können zusätzlich ein lang wirkender Muskarinantagonist oder Leukotrienantagonisten versucht werden. Ggf. sind Biologika in Erwägung zu ziehen. Eine Dauertherapie mit einem oralen Corticosteroid sollte, wenn eben möglich, vermieden werden.

Schlussfolgerungen

Bei frühzeitig gestellter Diagnose und einer korrekten Therapie kann der allergrößte Teil aller Asthmatiker heute ein Leben ohne oder mit allenfalls kurzzeitig leichten Beschwerden führen. Voraussetzung ist eine ausreichend bemessene anti-entzündliche Therapie, die regelmäßig an die aktuelle Intensität adaptiert wird und die der Patient regelmäßig und korrekt durchführt.

Schlüsselwörter

Asthma; Diagnose; Therapie; Allgemeinmedizin

Background*

In Germany, 5 % of the population is suffering from Asthma which is, alongside COPD, the most common chronic respiratory disease encountered in family medicine and the most common chronic disease in pediatric practice.

Search methods

This continuing educational article is based on the National Disease Guideline for Asthma and the addendum of 2020, which are supplemented by findings from special investigations and past publications by the author who is an expert for respiratory diseases working in family medicine.

Key messages

Based on a careful medical history and considering a thoughtful differential diagnosis, the diagnosis for asthma can be established in a relatively safe manner and confirmed by pulmonary function testing including a bronchodilator test. Alternatively, and in exceptional cases, peak-flow measurement and/or the measuring of exhaled nitrogen oxide can be helpful. First and foremost, the therapy consists of an inhalation of a corticosteroid taken alone or in combination with a long-acting beta-agonist. This anti-inflammatory therapy is able to prevent a remodeling, i.e., the destruction of the mucous membrane, a thickening of the basal membrane or a hypertrophy of the bronchial muscles and the development of a functional obstruction. In case of an insufficient effect, long-acting muscarinic antagonists or leukotriene antagonists can be added; also, if necessary, biologicals can be contemplated. A long-term treatment with oral corticosteroids should be avoided, if possible.

Conclusions

Given an early diagnosis and correct treatment, the vast majority of asthmatics can lead a life without symptoms or, at worst, experience temporary mild symptoms. A prerequisite is a sufficiently assessed anti-inflammatory therapy, which must be regularly adapted to the current severity and which the patient carries out regularly and correctly.

Keywords

asthma; diagnosis; therapy; family medicine

Facharzt für Allgemeinmedizin und Sportmedizin (in Rente), Essen

* Dank an Sylke Vonk und Michael M. Kochen für die Überarbeitung des englischsprachigen Textes

DOI 10.3238/zfa.2021.0354-0361

Hintergrund

Asthma ist eine heterogene, meist chronisch verlaufende, überwiegend eosinophile Entzündung der Atemwege. Die Entzündung führt zur bekannten Trias Hyper-/Dyskrinie, Hyperreagibilität der Atemwege und spontan oder medikamentös reversibler Atemwegsobstruktion. Die daraus resultierenden Beschwerden können Brustenge, Husten ohne oder mit meistens wenig, teilweise gelblich verfärbtem Auswurf und Luftnot sein.

Es gibt verschiedene Auslöser einer Asthmaerkrankung. Eine genetische Disposition und exogene Faktoren, die durch psychosoziale Faktoren verstärkt werden, können zur Entstehung eines Asthmas führen.

Die häufigste Form ist das exogen-allergische Asthma, das meistens in der frühen Kindheit beginnt. Nicht allergisches Asthma kann durch Infektionen ausgelöst werden und auch durch eine Intoleranz gegen Acetylsalicylsäure (ASS) oder nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) verursacht sein. Mit zunehmendem Alter nimmt das allergische Asthma und damit das Asthma mit meistens eruierbaren Auslösern ab und das intrinsische Asthma an Häufigkeit zu. Optimierungsbedarf besteht immer noch bei der frühen und korrekten Diagnose und Therapie.

Die Diagnose Asthma wird trotz der typischen Beschwerdekombination – Wechsel zwischen Beschwerden und beschwerdefreier Zeit – immer wieder nicht oder erst spät gestellt. Die Verordnungszahlen belegen, dass die antientzündliche Therapie mit einem inhalierbaren Corticosteroid (ICS) seit deren Einführung Anfang der 1990-er Jahre erheblich zugenommen hat [1]. Gleichzeitig belegen die rückläufigen Verordnungszahlen für Bedarfsmedikation (SABA, kurz wirksame Beta-Agonisten) eine offensichtlich bessere Stabilisierung der Asthmatiker. Eine neu vorgestellte Auswertung stellt dagegen fest, dass 93 % der Patienten in Stufe 2 weniger Dosen ICS inhalieren als empfohlen. Sowohl Hausärzte als auch Pneumologen verordnen zusätzlich noch zu viel Bedarfsmedikation und überraschenderweise den Asthmatikern im DMP-Programm häufiger als Nicht-Teilnehmern [2].

Antworten auf häufige Fragen

1. Wie lässt sich die Diagnose früh und korrekt stellen?

Bei sorgfältiger Anamnese ist die Verdachtsdiagnose schnell gestellt (Tab. 1). Die Diagnose wird gesichert durch eine Lungenfunktion inklusive Bronchospasmodolysetest und einer Verbesserung der FEV1 um > 15 %/200 ml (Tab. 2). Die Größe von

Δ FEV1 ist gleichzeitig ein Maß für die Intensität der Entzündung. Im Zweifel, d.h. wenn aktuell weder Beschwerden noch Obstruktion bestehen, können auch Peak-Flow-Messungen des Patienten oder ein FeNO-Wert (Fraction exhaled NO) hilfreich sein (Tab. 3). Ein erhöhter FeNO-Wert korreliert gut mit der Zahl von Eosinophilen im Sputum und ist gleichzeitig ein Hinweis darauf, dass eine eosinophile Entzündung wahrscheinlich und eine Therapie mit einem ICS erfolgversprechend ist [5, 6].

Eine Allergiediagnostik (Prick-Hauttest und/oder spezifisches IgE im Serum), die Bestimmung der eosinophilen Granulozyten (Differentialblutbild und/oder im Sputum) bzw. die Bestimmung des FeNO sind Bestandteile der initialen Asthma-Diagnostik, auch im Hinblick auf eine eventuelle Therapie mit einem der angebotenen Biologika [7].

2. Wo liegen die Fallstricke auf dem Weg zur frühen Diagnose?

Erschwert werden kann die Diagnose dadurch, dass Husten oftmals, selbst im Verlaufe einer Exazerbation der einzige Hinweis auf den Notfall sein kann [8]. Im Frühjahr, besonders zur Birkenblüte und im Herbst, zum Höhepunkt der Saison der Hausstaubmilbe, ist die Verwechslung mit einem Infekt leicht möglich [9]. Dann verleitet Husten mit gelblich verfärb-

	Asthma		COPD
	Extrinsisch	Intrinsisch	
Alter	Ab Kindesalter	> 40 Jahre	> 40 Jahre
Allergien	+	Meistens negativ	∅
Fam. Prädisposition	+	∅	∅
Raucher	Ja oder Nein		Meistens
Beginn	Plötzlich		Schleichend/Akut
Entzündung	Eosinophil		Neutrophil
Schleimhautschaden	Reversibel	? Reversibel	Irreversibel
Auswurf	Selten (glasig, zäh, selten gelblich)		Häufig (klar bis eitrig)
Husten	Anfallsartig, besonders nachts, meistens trocken		Regelmäßig
Luftnot	Anfallsartig (Auslöser oft bekannt)	Anfallsartig (Auslöser unbekannt)	Bei Belastung
Obstruktion	Reversibel	Nicht immer reversibel	Nicht reversibel

Tabelle 1 Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen extrinsischem, intrinsischem Asthma und COPD [3]

Durchführung der Lungenfunktion (Leertest)
Inhalation eines schnell wirkenden Beta-Agonisten (RABA) (SABA = Fenoterol, Salbutamol, Terbutalin, LABA = Formoterol)
Wiederholung der Lungenfunktion nach 10–15 Minuten, Interpretation des Ergebnisses
Positiver Bronchospasmysetest = Besserung der FEV1 um $\geq 15\%$ (min. 200 ml)
Negativer Bronchospasmysetest = fehlende oder geringere Änderung der FEV1
Zusatzfeststellung volle oder teilweise Reversibilität der Obstruktion

Tabelle 2 Durchführung und Beurteilung eines akuten Bronchospasmysetests zur Differenzierung zwischen Asthma und COPD [4]

Lungenfunktion	<ul style="list-style-type: none"> • Obstruktion • Positiver Broncholysetest
Peak-Flow-Messung durch Patienten	<ul style="list-style-type: none"> • Wert $< 70\%$ des Normalwertes • Tagesschwankungen $> 20\%$ • Deutliche Differenz vor und nach Inhalation eines Bronchodilatators
FENO	<ul style="list-style-type: none"> • Kinder > 20 ppb • Erwachsene > 25 ppb

Tabelle 3 Diagnostische Möglichkeiten bei Verdacht auf Asthma

tem Auswurf zur Annahme eines bakteriellen Infektes und Verordnung eines Antibiotikums. Der ausbleibende Erfolg mit Annahme einer Resistenz führt dann möglicherweise zur Verordnung eines zweiten Antibiotikums.

Differenzialdiagnostisch muss vor allem die COPD ausgeschlossen werden. Schwierigkeiten kann die Differenzierung zwischen intrinsischem Asthma und COPD machen. Wiederholte und schnell eskalierende Exazerbationen ohne eruierbaren Auslöser und eine schwere Therapierbarkeit sowie stärkere Zunahme der Obstruktion und des Δ FEV1 in der Lungenfunktion weisen hier den Weg. Führt der Patient ein Peak-Flow-Protokoll, sind Abfall der Werte mit Zunahme der Tagesschwankung weitere Hinweise auf die richtige Diagnose. Im Gegensatz dazu sind Obstruktion und Peak-Flow bei der COPD starr und bleiben nahezu unverändert.

Bei Patienten mit allergischer Rhinitis sollte immer auch an das gleichzeitige Vorliegen eines Asthmas gedacht werden. Ein Husten zur Saison ist kein allergischer Husten, sondern der dringende Hinweis auf ein Asthma und sollte Anlass zur Diagnostik sein. In der Praxis des Autors litten

mehr als 60 % der Patienten mit Rhinitis allergica gleichzeitig unter Asthma. Der Hustenreiz bei forciertem Expiration bei der Lungenfunktionsuntersuchung auch ohne deutliche Obstruktion und dessen Verschwinden nach Inhalation für den Bronchospasmysetest und zweiten Test sind praktisch schon beweisend für ein hyperreaktives Bronchialsystem und rechtfertigen einen Therapieversuch.

Auch an ein gleichzeitiges Vorliegen von Asthma und COPD, ACO (Asthma COPD Overlap) muss gedacht werden. Ein rauchender Asthmatiker kann eben zusätzlich eine COPD entwickeln.

3. Was sind die Ziele der Behandlung und was sollte dabei bedacht werden?

Langfristig wird eine gute Symptomkontrolle mit normaler physischer Aktivität angestrebt. Exazerbationen und Atemflussminderung sollten möglichst verhindert werden. Weitere Ziele sind Reduktion von Nebenwirkungen durch Medikamente und Mortalität.

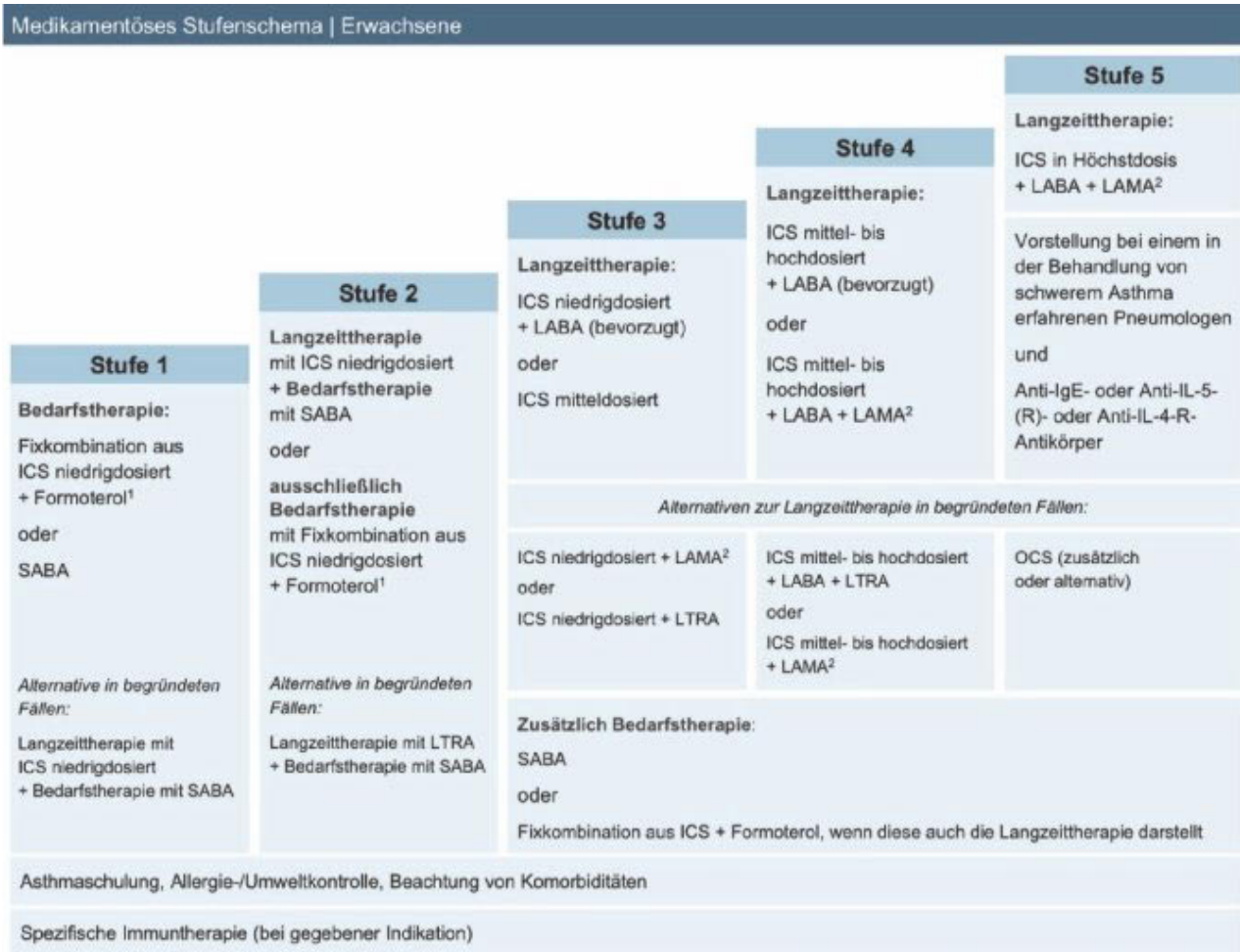
Die eosinophile Entzündung spricht gut auf Corticoide an. Damit wird die Therapie semikausal und der Einsatz von Corticoiden zum

absoluten MUSS. Der Goldstandard ist die Therapie mit einem ICS. OCS (Oral Corticosteroids) sind allenfalls zu Beginn der Therapie zur Überbrückung des freien Intervalls bis zur Maximalwirkung des ICS (1–3 Wochen) und im akuten Notfall und damit zeitlich begrenzt oder in extrem seltenen Ausnahmen in der Dauertherapie gerechtfertigt. In der Dauertherapie sollte zudem den Biologika der Vorzug gegeben werden.

Ohne antientzündliche Therapie in ausreichender Intensität führt die Entzündung beim Asthma zum sogenannten Remodeling, d.h. dauerhafte Schädigung der Schleimhautoberfläche, Verdickung der Basalmembran und Hypertrophie der Bronchialmuskulatur mit Entwicklung einer funktionellen – therapeutisch nicht mehr zu beeinflussenden – Obstruktion. Im akuten Bronchospasmysetest ist jetzt nur noch der Akutanteil der Obstruktion reversibel, der verbleibende Rest der Obstruktion entspricht der funktionellen, fixierten Obstruktion.

Ein Asthmatiker kann unter den heute sehr guten therapeutischen Möglichkeiten ein Leben ohne oder allenfalls mit geringen und zeitlich begrenzten Beschwerden führen. Trifft diese Feststellung nicht zu, funktionieren entweder Arzt oder Patient nicht korrekt! Einzige Ausnahme sind die etwa 3 % Asthmatiker, die auch den versierten Therapeuten vor Probleme stellen. Bei diesen Patienten muss dann auch an die seltene Form des nicht-eosinophilen Asthmas gedacht werden. In einer normalen HA-Praxis mit 5 % Asthmatikern (100 häufigste Diagnosen KVNo) dürften Patienten mit einem instabilen Asthma rein statistisch zur seltenen Ausnahme zählen.

Voraussetzung für einen stabilen Verlauf ist, dass der Arzt die richtige/n Substanz/en verordnet im für den Patienten passenden Inhalierer und die korrekte Dosis wählt, diese regelmäßig an den aktuellen Entzündungsgrad adaptiert und die Inhalationstechnik regelmäßig überprüft und ggf. korrigiert und der Patient diese Therapie regelmäßig und korrekt durchführt.



Im Stufenschema werden zur besseren Übersicht übergeordnete Arzneimittelkategorien und keine einzelnen Präparate genannt. Nicht alle Präparate und Kombinationen sind für die jeweilige Indikation zugelassen (siehe Fachinformationen), teilweise handelt es sich um einen Off-Label-Use (siehe Kapitel 4.2 Hinweise zum Off-Label-Use)

¹ Fixkombination (ICS niedrigdosiert + Formoterol) bedarfsorientiert in Stufe 1 und 2 nicht zugelassen. (Stand: August 2020)

² aus der Gruppe der LAMA ist Tiotropium für die Behandlung des Asthmas zugelassen (Stand: August 2020)

ICS: Inhalative Corticosteroide, IgE: Immunglobulin E, IL: Interleukin, LABA: Langwirkende Beta-2-Sympathomimetika, LAMA: Langwirkende Anticholinergika, LTRA: Leukotrienrezeptorantagonisten, OCS: Orale Corticosteroide, R: Rezeptor, SABA: Kurzwirkende Beta-2-Sympathomimetika

Abbildung 1 Medikamentöses Stufenschema Asthma für Erwachsene [10]

Abb.: ÄZQ – NVL Asthma, 4. Auflage

4. Welche Therapeutika sind nicht mehr indiziert? Wie ist bei der Therapie praktisch vorzugehen?

Eine Therapie mit DNCG (Dinatriumcromoglicat) allein oder in Kombination (DNCG/SABA) ist schon seit Jahren obsolet. Das DNCG führt zwar zu einer gewissen Stabilisierung der Mastzellen und das SABA blockiert die asthmatische Reaktion für die Dauer der Wirkung. Die Entzündung bleibt aber vollkommen unbeeinflusst, sodass ein Remodeling ungebremst fortschreiten kann. Glücklicherweise zeigen die Verordnungszahlen eine rückläufige Tendenz [1].

Bisher wurde für das intermittierende Asthma eine Bedarfstherapie (Stufe 1) ausschließlich mit einem SABA empfohlen. Der Kenntnis Rechnung tragend, dass auch hier ein Remodelling abläuft, wenn auch schwächer, wird jetzt auch hier bevorzugt eine Bedarfstherapie mit einem ICS in Fix-Kombination mit einem LABA (Long Acting Beta-Agonist) empfohlen. Diese Kombination muss aus ICS plus Formoterol, dem einzigen zur Akuttherapie zugelassenen LABA bestehen. Ein SABA ist in Stufe 1 der Asthmathherapie die schlechtere Alternative und sollte nur noch zum Einsatz kommen, wenn der Patient die

bessere Alternative ablehnt (Abb. 1) [10].

Aktuelle Studien belegen, dass eine reine Bedarfstherapie mit der Fixkombination Formoterol/ICS sicherer und effektiver ist, als eine reine Bedarfstherapie mit einem SABA in Stufe 1. Zusätzlich ist zu bedenken, dass der gehäufte Gebrauch von SABA alleine, d.h. ohne antientzündliche Therapie mit einer Zunahme der bronchialen Hyperreagibilität und einer erhöhten Mortalität verbunden ist [7].

Bei Auftreten von Beschwerden inhaliert der Patient das RABA (Rapid Acting Beta-Agonist) plus ICS, lindert

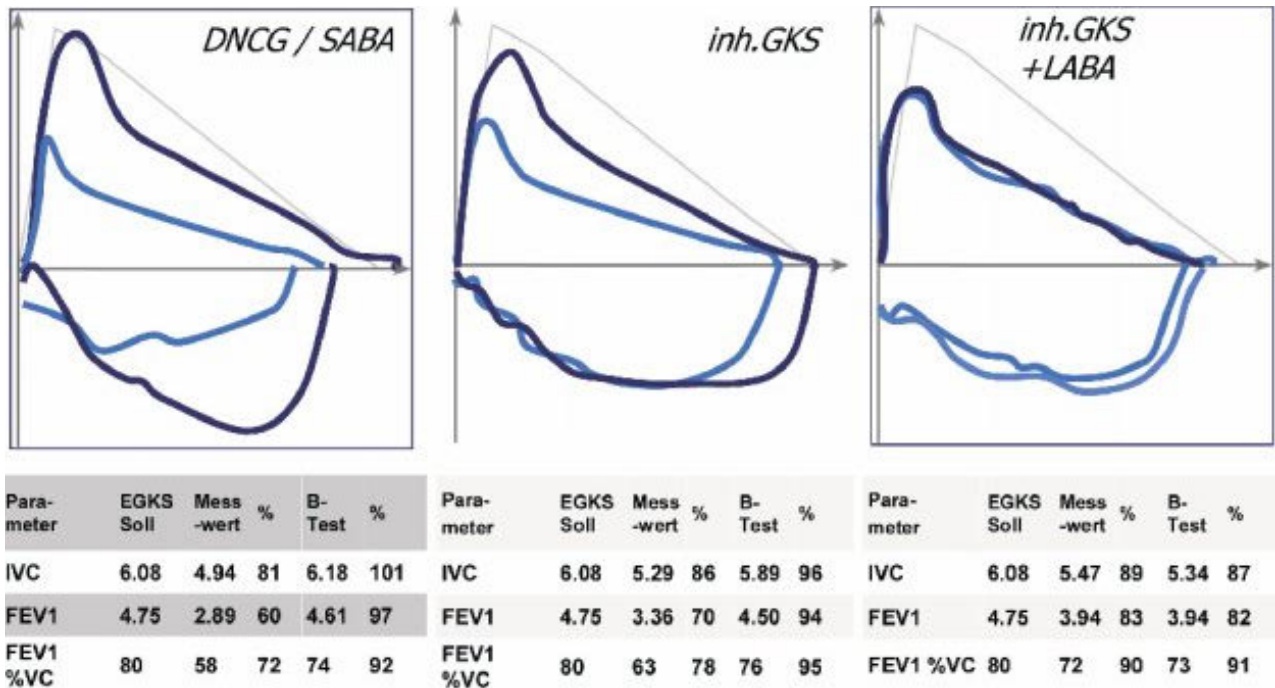


Abb.: Hausen

Abbildung 2 Änderung der Entzündung beim Asthma unter Therapie: links: Starke Entzündung (großes Δ FEV1): Unzureichende Stabilisierung der asthmatischen Entzündung unter DNCG/Reproterol (nicht mehr indiziert). Die deutliche Obstruktion (hellblaue Kurve) normalisiert sich fast nach Bronchodilatation. Mitte: Leichte Entzündung (geringes Δ FEV1): Deutliche Besserung der Kurve vor Bronchodilatation (hellblau) und danach mit Abnahme des Δ FEV1 unter ICS. Rechts: Keine Entzündung (kein Δ FEV1): Die beiden Expirationskurven vor und nach Bronchodilatation verschmelzen miteinander! Die „Rest-Obstruktion“ entspricht der funktionellen Obstruktion. B-Test = 2. Test beim Bronchospasmysetest; DNCG = Dinatriumcromoglicat; EGKS = Referenzwerte der Europäischen Gemeinschaft für Kohle und Stahl; FEV1 = Forced Expiratory Volume in 1 Second (Einsekundenkapazität); inh. GKS = ICS = Inhalierbare Corticosteroide; IVC = inspiratorische Vitalkapazität; LABA = lang wirksame Beta-Agonisten; SABA = kurz wirksame Beta-Agonisten; VC = Vitalkapazität

mit dem RABA seine spürbaren Beschwerden und therapiert die Entzündung sozusagen nebenbei mit dem gleichzeitig inhalierten ICS. Mit Besserung der Entzündung und Abnahme der Beschwerden reduziert der Patient die Frequenz der Inhalationen und/oder beendet diese wieder. Bei dieser Kombination richtet sich die maximale Zahl der Hübe pro Tag nicht nach dem ICS – dessen Tagesmaximaldosis (TMD) kann für kurze Zeit vernachlässigt werden – sondern nach der TMD für Formoterol (72 μ g).

Eine Dauertherapie (Stufe 2) beginnt beim perennialen Asthma immer mit einem ICS je nach Beschwerden und Intensität der Entzündung alleine – mit SABA für den Bedarf – oder direkt mit der Kombination aus ICS plus LABA, dann am besten in Form einer Fix-Kombination. Ab einer mittelhohen Dosis des ICS ist eine Kombination aus ICS plus LABA vorzuziehen [11]. Bei weiterer Anhebung der Dosis des ICS erreicht die Wirkung ein Plateau und

es nehmen nur noch die Nebenwirkungen zu. Bei Wahl von Formoterol als LABA erübrigt sich die zusätzliche Verordnung eines SABA für die Bedarfsmedikation ((S)MART-Konzept: (Single Inhaler) Maintenance And Reliever Therapie). Der Patient besitzt nur einen Inhalierer für die Dauer- und Bedarfstherapie, womit die Therapie vereinfacht und gleichzeitig Fehler bei der Inhalation minimiert werden.

Bei ACO ruft der asthmatische Anteil nach einer Therapie, die in erster Linie wie beim Asthma aussieht. Nur beim Asthma haben wir bekanntlich einen Einfluss auf die Entzündung und damit die Prognose.

5. Wie ist die Therapie im Jahresverlauf zu bemessen?

Im Jahresverlauf unterscheiden wir das saisonale vom perennialen Asthma. Bleibt die asthmatische Reaktion auf nur wenige Wochen beschränkt, kann auch die Therapie zeitlich begrenzt bleiben, nach dem Motto „no

symptoms, no drugs“. Es ist aber empfehlenswert, in der beschwerdefreien Zeit mittels Lungenfunktion plus Broncholysetest oder auch FeNO-Messung, sofern dieser zur Saison erhöht war, auszuschließen, dass in dieser Zeit nicht doch eine unterschwellige Entzündung und somit ein perenniales Asthma vorliegt. Auch wenn keine subjektiven Beschwerden bestehen, könnte ein Remodeling ungehindert fortschreiten.

Eine Sonderform stellt das perenniale Asthma mit saisonalem Höhepunkt dar. Typisches Beispiel ist die Eskalation des Asthmas zur Birkenblüte. In diesem Fall muss die Therapie selbstverständlich aus einer Basistherapie für das ganze Jahr mit Anhebung zur Saison bestehen [12].

6. Wie sind die Therapeutika zu dosieren?

Mithilfe der Lungenfunktion (Δ FEV1) (Abb. 2), von FeNO-Werten oder Peak-Flow-Messungen (Abb. 3) kann die Intensität der Entzündung gut be-

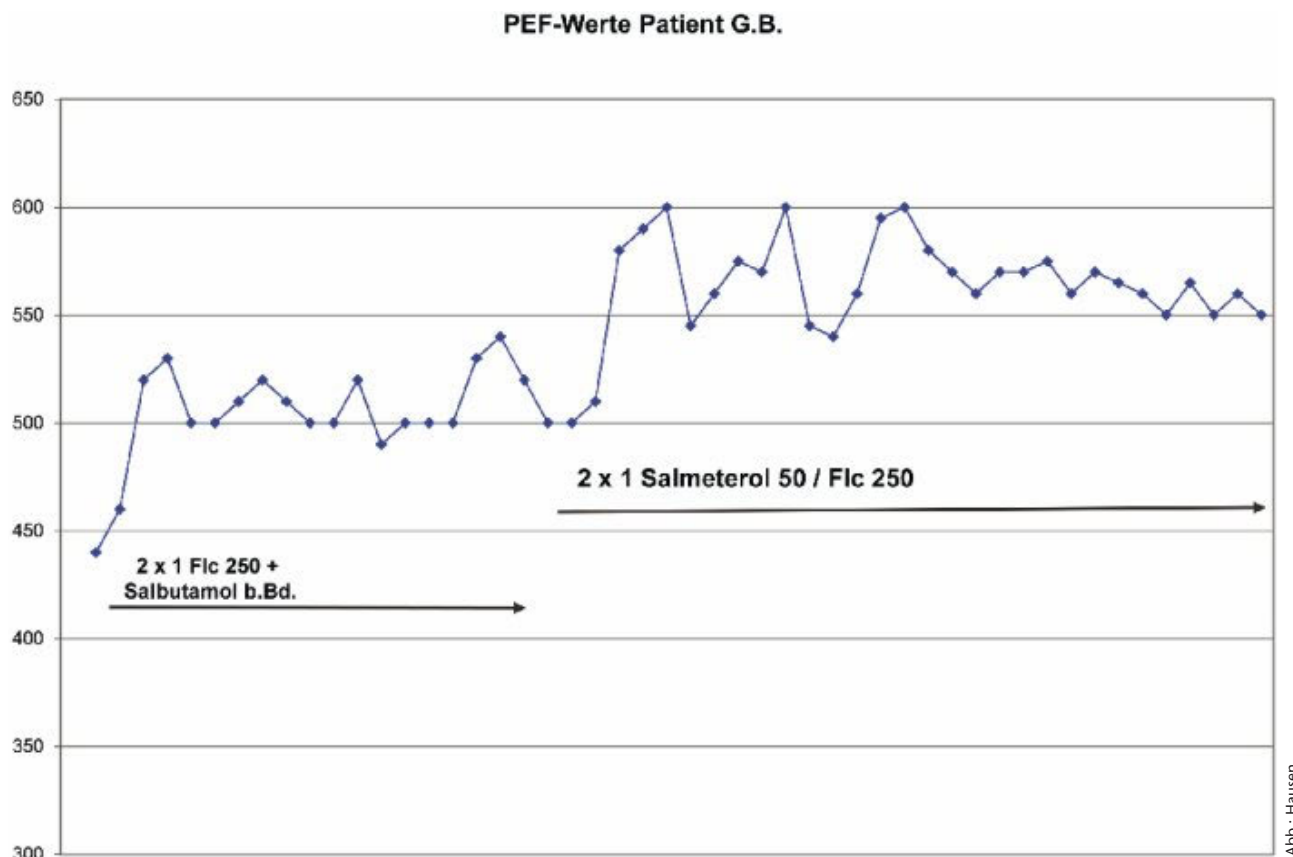


Abb.: Hausen

Abbildung 3 Niedrige Peak-Flow-Werte und große Tagesschwankungen bestätigen das Asthma. Der Anstieg der Werte und die Abnahme der Tagesschwankungen belegen die Abnahme der Entzündung unter Optimierung der Therapie (Flc = Fluticason; PEF = peak expiratory flow).

messen und die Intensität der Therapeutika regelrecht titriert werden (Tab. 4) [13]. In der Zielsetzung, „so viel wie nötig, aber so wenig wie eben möglich“, kann das, wenn auch geringe Risiko einer inhalativen Therapie mit einem ICS reduziert werden. Immerhin besitzen auch die ICS eine systemische Wirkung, die von deren Wirkpotenz und Dosis abhängt.

Auf diese Weise dürfte der allergrößte Teil der Asthmatiker ausreichend zu stabilisieren (Tab. 5) sein, und es sollten Exazerbationen praktisch ausgeschlossen sein.

7. Kann man die Adhärenz positiv beeinflussen?

Eine ausführliche individuelle Aufklärung (Kurzschulung), die in der weiteren Betreuung ergänzt wird, oder auch eine ausführliche und strukturierte Gruppenschulung machen den Patienten zum Experten seiner Krankheit, was die Adhärenz weckt und steigert und ihn befähigt, im

Notfall in Eigenregie angemessen reagieren zu können.

In diesem Zusammenhang kann es hilfreich sein, die Patientinnen und Patienten gleich zu Beginn der Therapie mit einem Peak-Flow-Gerät auszurüsten und sie zu bitten, regel-

mäßig gemessene Werte in eine Kurve einzutragen. Die anschließende Demonstration der Besserung im Kurvenverlauf besonders zu Therapiebeginn kann von der Notwendigkeit und Effektivität der Therapie überzeugen.

Parameter	Entzündung	
	Stark	Schwach bis Ø
Beschwerden	Husten, Auswurf, Luftnot	keine – wenig
Sputumeosinophile ¹	erhöht	normal
Bluteosinophile ²	erhöht (?)	normal
Lungenfunktion Δ FEV1	groß	gering – Ø
Peak-Flow (PEF)	niedrig	hoch bis zum individuellen Normwert
PEF-Tagesschwankungen	groß	normal (leicht)
Δ PEF vor und nach Bronchodilatation	groß	klein – Ø

¹ ist wegen des Aufwandes wissenschaftlichen Untersuchungen vorbehalten
² eignet sich eher nicht für die Dosisfindung

Tabelle 4 Beurteilung der Entzündungsintensität und Stabilität bei Asthma

Anamnese	<ul style="list-style-type: none"> Keine Beschwerden (nach nächtlichen Beschwerden, z.B. Husten, sollte immer explizit gefragt werden) Keine Einschränkung im täglichen Leben
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> Keine pathologischen Untersuchungsergebnisse
Bedarfsmedikation	<ul style="list-style-type: none"> Keine oder so gut wie keine Notwendigkeit
Lungenfunktion	<ul style="list-style-type: none"> Verbesserte (normale) Lungenfunktionsparameter Δ FEV1 im Broncholysetest = ca. Null
FeNO-Messung	<ul style="list-style-type: none"> Normale Werte
Peak-Flow	<ul style="list-style-type: none"> Ansteigend auf individuellen Bestwert Abnahme der Tagesschwankungen Verschmelzen der Kurven vor und nach Inhalation eines Bronchodilatators

Tabelle 5 Zeichen der Stabilisierung beim Asthma (FeNO = Fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid, FEV1 = Einsekundenkapazität)

8. Was ist bei Exazerbationen zu beachten?

Eine Exazerbation ist immer das traurige Resultat einer unzureichenden Therapie oder einer unzureichenden oder ganz unterlassenen Reaktion auf eine destabilisierende asthmatische Reaktion. Treten wider Erwarten doch Exazerbationen auf, sollten die Diagnose und Therapie überprüft (s.o.) und vor allem das Akutereignis genau analysiert werden. Anhand der verordneten Dosen kann überschlagsmäßig die Adhärenz beurteilt werden. Lungenfunktion, Kontrolle der Inhalationstechnik und ob der Patient mit dem Inhalationsgerät zurechtkommt, können weiter Aufschluss geben, bevor die Therapie für eine spezielle Situation vorbeugend besprochen oder eine Eskalation der Dauertherapie erwogen wird.

Für ein Add on in der Dauertherapie (Stufe 4 und 5) stehen uns bevorzugt ein LAMA (Long Acting Muscarin Antagonist), dann am besten als Dreier-Fixkombination sowie die LTRA (Leukotrien-Antagonist) zur Verfügung. Für den Einsatz von LTRA alleine oder in Kombination wurde von der FDA eine Warnung bezüglich potenzieller neurologischer und/oder psychiatrischer Nebenwirkungen ausgesprochen; deswegen sollte deren Einsatz kritisch abgewogen werden [7]. Oder es kommen Biologika zum Einsatz, sofern die Indikation für diese Medikamentengruppe gegeben ist, und für den extremen Ausnahmefall stehen OCS zur Verfügung [13]. Die verfügbaren monoklonalen Antikörper können

als Add on bei einem optimal aber insuffizient therapierten, instabilen Asthma nach differenzierter Diagnostik und bei guter Patientenführung eingesetzt werden. Sie sind teuer und setzen voraus, dass eine Th2-Entzündung vorliegt. Dies kann angenommen werden, wenn trotz einer hohen ICS-Dosis und guter Adhärenz die Bluteosinophilen ($> 150/\mu\text{l}$), die Sputumeosinophilen ($> 2\%$) oder das FeNO ($> 20\%$) erhöht sind [14]. Deren Einsatz sollte mit einem Pneumologen diskutiert werden.



Dr. med. Thomas Hausen ...

... hat nach der Facharzt Ausbildung zum Allgemeinarzt 30 Jahre eine Hausarztpraxis geführt. Er war an allgemeinmedizinischen Forschungsprojekten der Uni-Düsseldorf (FAM) beteiligt und Lehrpraxis der Uni Essen. Seit 40 Jahren beschäftigt er sich mit chronischen Atemwegserkrankungen (Asthma, COPD, Infektionen, Inhalationstherapie) und war in verschiedenen nationalen und internationalen Arbeitsgruppen (z.B. DGP, ADMIT, IPAG) tätig. Er hat sechs Bücher, diverse Buchbeiträge, Originalarbeiten und Artikel zu diesen Themen verfasst.

Foto: Dennis Barkow

9. Was tun, wenn die Stabilisierung ausbleibt?

Wie bereits erwähnt, sprechen das Vorliegen einer eosinophilen Entzündung und deren Ansprechen auf Corticosteroide für eine erfolgreiche Therapie. Sollte der Erfolg wider Erwarten nicht eintreten, muss vor allem die Diagnose überprüft werden. Ein nicht-eosinophiles Asthma, eine COPD, ein ACO, vor allem aber seltene Krankheitsbilder wie eine NNR-Insuffizienz [12], ein Alpha1-Antitrypsin-Mangel, eine interstitielle Lungenfibrose [15] oder auch eine Missbildung eines Lungenabschnittes [16] u.a. müssen ausgeschlossen werden.

Schlussfolgerungen

Bei früher Diagnose und frühem Therapiebeginn sowie regelmäßiger Überprüfung und Adaptation an den aktuellen Schweregrad können die allermeisten Asthmatiker heute erfolgreich stabilisiert und Exazerbationen und Todesfälle verhindert werden.

Interessenkonflikte:

Keine angegeben.

Literatur

- Hausen T. Die Verordnungen bei Asthma und COPD in Deutschland für die Jahre 2007, 2010, 2013, 2015–2017. *Pneumologie* 2019; 73: 340–346
- Worth H. Retrospektive Auswertung von über 15.000 Asthma-Patienten von über 900 Hausärzten und 22 Pneumologen, vorgetragen auf dem digitalen Kongress der Dt. Ges. f. *Pneumologie* 2021
- Hausen T. Differenzialdiagnostik Asthma-COPD in *Pneumologie für die Praxis*. München: Elsevier Verlag, 2018: 92–99
- Hausen T. Differenzialdiagnostik Asthma-COPD in *Pneumologie für die Praxis*. München: Elsevier Verlag, 2018: 67–70
- Louis R, Lau LCK, Bron AO, Roldaan AC, Radermecker M, Djukanovic R. The relationship between airways inflammation and asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 9–16
- Lim S, Jatakanon A, John M, et al. Effect of inhaled budesonide on lung function and airway inflammation. Assessment by various inflammatory markers in mild asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 9–16

7. Buhl R, Bals R, Baur X, et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma – Addendum 2020. *Pneumologie* 2021; 75: 191–200
8. Hausen T. Messung der FeNO-Konzentration/Langzeitbetreuung in *Pneumologie für die Praxis*. München: Elsevier Verlag, 2018: 97–80
9. Hausen T. Infekt oder Allergie in *Pneumologie für die Praxis*. München: Elsevier Verlag, 2018: 29–32
10. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Langfassung, 4. Auflage. Version 1. 2020. www.asthma.versorgungsleitlinien.de
11. Pauwels RA, Löfdahl CG, Postma DS, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and corticosteroids establishing therapy (FACET). *N Engl J Med* 1997; 337: 1405–1411
12. Hausen T. Zwei nicht alltägliche (?) Kasuistiken einer Asthmaerkrankung. *Pneumologie* 2000; 54: 116–122
13. Hausen T. Beurteilung der Entzündungsaktivität bei Asthma und COPD in *Pneumologie für die Praxis*. München: Elsevier Verlag, 2018: 81–84
14. Gillissen, A. Welche Patienten profitieren von Biologika? *MMW Fortschr Med* 2021; 163: 55–59
15. Hausen T. Asthma oder COPD oder keines von beiden. *Pneumologie für die Praxis*. München: Elsevier Verlag, 2018: 99–102
16. Alpine A, Neumeister W, Hürtgen M. Die tägliche Herausforderung um die Ecke zu denken – schon wieder Asthma bronchiale? *PneumoNews* 2021; 13: 6–8

Korrespondenzadresse

Dr. med. Thomas Hausen
Grafenstraße 52, 45239 Essen
th.hausen@t-online.de



55. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin

Digitalisierung – Chancen und Risiken für die Allgemeinmedizin

- E-Health in der Primärversorgung
- Optimierung der Weiterbildung zum Facharzt / Fachärztin für Allgemeinmedizin
- Zukunftsfähigkeit der allgemeinmedizinischen Forschung



16. – 18. September 2021 | Lübeck



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Programm, Information und Anmeldung unter www.degam-kongress.de