

Diagnostik und Therapie des Asthma bronchiale in der allgemeinärztlichen Versorgung

C. Kruschinski, E. Hummers-Pradier

Abteilung Allgemeinmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover

Lernziele

Asthma bronchiale ist ein häufiges Krankheitsbild in der hausärztlichen Praxis. Die Abgrenzung zu anderen Ursachen von Luftnot oder Husten bzw. zur rezidivierenden Bronchitis oder COPD fällt jedoch nicht immer leicht. Unter hausärztlichen Gesichtspunkten ist die Berücksichtigung eines leitliniengerechten Stufenplans in Diagnostik und Therapie allein nicht ausreichend, um alle Aspekte der Versorgung zu erfassen. Daher sollen im vorliegenden Fortbildungsbeitrag ergänzend zur Darstellung von Diagnostik und Dauertherapie bei bekanntem Asthma die Besonderheiten einer bei unselektierten Patienten nicht seltenen „Infektexazerbation“ oder Erstmanifestation unter dem Bild einer „akuten Bronchitis“ berücksichtigt werden.

1. Einleitung

1.1 Definition und Häufigkeit

Asthma ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Atemwege in empfänglichen Personen, charakterisiert durch Atemwegobstruktion und bronchiale Hyperreagibilität [1]. Man unterscheidet ein allergisch bedingtes von einem nicht-allergischen, intrinsischen Asthma. Letzteres liegt bei 30–50% der erkrankten Erwachsenen vor [2], bei denen eine Allergie bzw. IgE-Antikörper gegen Umweltallergene nicht nachweisbar sind. Oft wird diese Form durch eine Infektion der Atemwege getriggert [3], oder es besteht eine Intoleranz gegen Azetylsalizylsäure oder nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR). Darüber hinaus sind auch Mischformen von Asthma bekannt.

Die Asthmaprävalenz beträgt in Deutschland abhängig von der Region etwa 3–5%, die Prävalenz einzelner Symptome wird mit bis zu 25% angegeben [4]. Fast 10% aller Kinder in Deutschland leiden unter Asthma [5]. Jedoch hat der Trend einer weiteren Zunahme in letzter Zeit etwas nachgelassen [6].

Asthma ist gekennzeichnet durch chronische Entzündung, Obstruktion und ein hyperreagibles Bronchialsystem.

1.2 Pathogenese

Asthma wird durch Umweltfaktoren wie Allergenexposition oder Infektion auf der Basis einer genetischen Prädisposition verursacht [2]. Die Zunahme der Häufigkeit der Erkrankung in den letzten 20 Jahren [7, 8] wird aus immunologischer Sicht unterschiedlich begründet, wobei die sog. „Hygiene-Hypothese“ nach wie vor eine führende Rolle spielt [9]. Demnach haben verbesserte Hygienebedingungen in der „westlichen Welt“ die Inzidenz von Infektionen mit verschiedensten Keimen vermindert bzw. die Th1-Immunantwort gegen bakterielle und virale Antigene herunterreguliert. Die andere Seite des Immunsystems, die Th2-Antwort, kann dadurch verhältnismäßig überrepräsentiert sein, verbunden mit dem Anstieg von Zytokinen wie Interleukin (IL-)4 und IL-13, die dann eine entzündliche Reaktion der Atemwege mit Eosinophilie, muköser Hypersekretion und bronchialer Hyperreagibilität hervorrufen können [10]. Neben der genetischen Prädisposition begünstigen also z.B. eine keimarme Umgebung, das Fehlen von Geschwistern oder die Einnahme von Antibiotika eine Th2-Gewichtung, während andere, protektive Faktoren Asthma eher verhindern (z.B. Aufwachsen auf einem Bauernhof) [8].

1.3 Prognostische Faktoren [11]

Atopien in der Familienanamnese (Eltern oder Geschwister) – wie naturgemäß auch Atopien in der Eigenanamnese – stellen einen Risikofaktor für das Auftreten von Asthma dar; insbesondere besteht eine positive Korrelation mit mütterlicher Atopie. Bei Mädchen scheint Asthma häufiger am Übergang von der Kindheit zur Adoleszenz zu persistieren, bei Jungen lässt es in diesem Alter nach. Weitere Assoziationen sind gegeben durch Bronchiolitis in der frühen Kindheit, mütterliches Rauchen und niedriges Geburtsgewicht. Je früher obstruktive Symptome auftreten, desto besser die Prognose. Je ausgeprägter die Erkrankung im Kindesalter verläuft, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer späteren Persistenz. Psychosoziale Belastungen (Scheidung, Trennung, Alkoholismus, Gewalterfahrung) sind bei Kindern und Jugendlichen prognostisch ungünstige Faktoren [12].

2. Klinik und Diagnostik

Asthma ist eine klinische Diagnose. Es gibt keine beweisende Blut-, radiologische oder histopathologische Untersuchung, sondern allenfalls „Funktionstests“ wie die Spirometrie mit Bronchospasmodolyse- oder Metacholintest. Für den Hausarzt stellt sich die Aufgabe, aus einer eher unspezifischen Symptomik der Atemwege (Kapitel 2.1) Rückschlüsse auf ein zugrunde liegendes Asthma zu ziehen. Lungenfunktionsmessungen können dabei ein nützliches diagnostisches Instrument darstellen (Kapitel 2.2). Jedoch ist die Erkrankung bei Messung von Normwerten nicht ausgeschlossen, etwa wenn die Lungenfunktionsuntersuchung im symptomfreien Intervall erfolgt. In der Hausarztpraxis nützlich ist daher vor allem die Patientenselbstmessung des sog. „Peak-flow“-Wertes (peak expiratory flow, PEF), mit dessen Hilfe in Form eines Protokolls über mehrere Tage auch Schwankungen erfasst werden können.

2.1 Anamnese und klinische Befunde

An Symptomen stehen anfallsweise Luftnot, pfeifendes Atemgeräusch („wheezing“), thorakales Engegefühl und (trockener) Husten im Vordergrund, v. a. nachts und am frühen Morgen. Diese sind jedoch unspezifisch, so dass eine Kurzatmigkeit auch durch restriktive Ventilationsstörungen, Infektionen, Lungenembolien, eine Herzinsuffizienz oder (vor allem bei Kleinkindern) eine Fremdkörperaspiration verursacht werden kann.

Wichtige Informationen ergeben sich aus einer evtl. vorhandenen persönlichen oder familiären Asthmaanamnese oder einer Vorgeschichte anderer atopischer Erkrankungen (z.B. Heuschnupfen). Beim sog. Analgetikaasthma spielen Azetylsalizylsäure bzw. nicht-steroidale Antirheumatika ursächlich im Sinne einer pseudoallergischen Reaktion eine Rolle [13]. Als Auslöser für Manifestation, Verschlechterung oder eines Asthmaanfalles kommen neben Pollen, Hausstaub und Tierhaaren auch chemische Substanzen, Zigarettenrauch und virale Infektionen oder starke körperliche Anstrengung infrage [11]. Nicht zuletzt kann eine bronchiale Obstruktion durch Einnahme von Betablockern ausgelöst werden.

Asthma ist familiär-genetisch, aber auch durch Umweltfaktoren bedingt.

Asthasymptome sind relativ unspezifisch. Auch einem länger andauernden Husten unklarer Genese kann Asthma zugrunde liegen.

Bei der körperlichen Untersuchung finden sich gegebenenfalls trockene Atemgeräusche (Giemen, Pfeifen und Brummen) bzw. ein verlängertes Expirium als Ausdruck einer obstruktiven Ventilationsstörung. Diese kann differenzialdiagnostisch durch ein generalisiertes Problem (Asthma, COPD, Emphysem, Bronchiektasen, zystische Fibrose, obliterative Bronchiolitis) oder durch lokale Engstellen bedingt sein (z.B. Tumor, Fremdkörper, Stenose nach Tracheotomie, Rekurrensparese nach Strumektomie). Jedoch verursachen letztere eher einen inspiratorischen Stridor, so dass hierüber bereits eine differenzialdiagnostische Abgrenzung erfolgen kann. Bei Kindern sind auch interkostale Einziehungen und eine allgemeine Entwicklungsverzögerung typisch.

2.2 Lungenfunktionsdiagnostik [2, 11, 14]

2.2.1 Tiffeneau-Test

In der Lungenfunktionsdiagnostik (Spirometrie) spielt der Atemstoßtest nach Tiffeneau (Einsekundenkapazität, FEV1) für die Asthmadignose eine große Rolle. Der FEV1-Wert entspricht der nach langsamer, tiefstmöglicher Einatmung in der ersten Sekunde mit maximaler Anstrengung schnellstmöglich ausgeatmeten Luftmenge (forced expiratory volume). Die relative Einsekundenkapazität ist die Einsekundenkapazität bezogen auf die Vitalkapazität (FEV1/VK). Mit Hilfe der erzielten Messwerte ergibt sich folgendes diagnostische Vorgehen (vgl. auch Abb. 1):

- Das Ergebnis im Tiffeneau-Test (FEV1/VK) liegt unter 70%:
Unmittelbar im Anschluss erfolgt ein Reversibilitätstest zunächst mit einem rasch wirksamen inhalativen Beta-2-Sympathomimetikum (4 Hübe). Kann damit eine Verbesserung des FEV1-Wertes von mindestens 15% erzielt werden, ist die Asthmadignose eindeutig.
- Das Ergebnis im Tiffeneau-Test liegt bei mindestens 70%:
Nun richtet sich das Vorgehen nach dem FEV1-Wert: A) bei >80% liegt ein Asthma vor, wenn gleichzeitig eine bronchiale Hyperreagibilität (s. Kapitel 2.3) und/oder eine Peak-Flow-Variabilität (s. Kapitel 2.2.2) nachgewiesen werden kann. B) Bei FEV1 ≤80% besteht der Verdacht auf eine Restriktion, so dass eine weiterführende Diagnostik indiziert ist.

Bei Kindern und Jugendlichen, bei denen eine Lungenfunktionsmessung möglich ist (d.h. in der Regel Kinder über 8 Jahre [2]), gilt eine Obstruktion (FEV1/VK <75%) und eine FEV1-Zunahme >15% nach Inhalation eines kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetikums (Dosis altersabhängig, in der Regel 1–2 Hübe) als Kriterium für Asthma. Zur diagnostischen Situation bei Kindern s. auch Fallbeispiel 1.

2.2.2 Peak-flow in der täglichen Patientenselbstmessung

Alternativ bietet sich in der hausärztlichen Versorgung die regelmäßige Messung des PEF an, mit der der Patient gleichzeitig zu einer Selbstkontrolle des weiteren Erkrankungsverlaufs der Erkrankung angeleitet wird. Der PEF ist der expiratorische Spitzenfluss gemessen in l/sec oder l/min. Wie schon erwähnt, sind Messwerte wie der Tiffeneau-Test im anfallsfreien Intervall nicht unbedingt aussagekräftig, so dass ein kontinuierlich geführtes PEF-Protokoll wertvolle zusätzliche Hinweise liefert. Die zirkadiane PEF-Variabilität hat zur Folge, dass der minimale PEF-Morgenwert bei Messungen über 7 Tage in Prozent des individuellen PEF-Bestwertes schwankt. Schwankungen >20% sind typisch für (unzureichend kontrolliertes) Asthma. Ideal wären Messungen an mindestens drei Tagen einer Woche über insgesamt 2 Wochen (PEF-Tagebuch in Abb. 2). Bei schwerem Asthma mit stark eingeschränkten PEF-Werten kann die Variabilität vermindert sein. Die zirkadiane PEF-Variabilität kann mit denselben Kriterien auch bei Kindern untersucht werden.

2.3 Zusatzdiagnostik [2, 11, 14, 15]

Die Messung einer bronchialen Hyperreagibilität kann durch Provokationstests mit Histamin oder Metacholin durchgeführt werden und stellt in differenzialdiagnostisch schwierigen Situationen eine wichtige Ergänzung dar. In der Hausarztpraxis bietet sich alternativ ein körperlicher Belastungstest von etwa sechs Minuten als Provokationstest an [16]; eine Verringerung der FEV1 um 15% gilt dabei als Hinweis auf eine bronchiale Hyperreagibilität.

Auch der Nachweis einer durch Gabe von inhalativen oder systemischen Kortikosteroiden reversiblen bronchialen Obstruktion ist ein diagnostisches Kriterium für Asthma.

Der Tiffeneau-Test plus Broncholyse stellt ein wichtiges diagnostisches Kriterium für Asthma dar.

Die Peak-flow-Messung ist ein diagnostisches Kriterium und dient als Therapiekontrolle. Die Verordnung eines Peak-flow-Meters gehört daher zum Management eines Asthmapatienten.

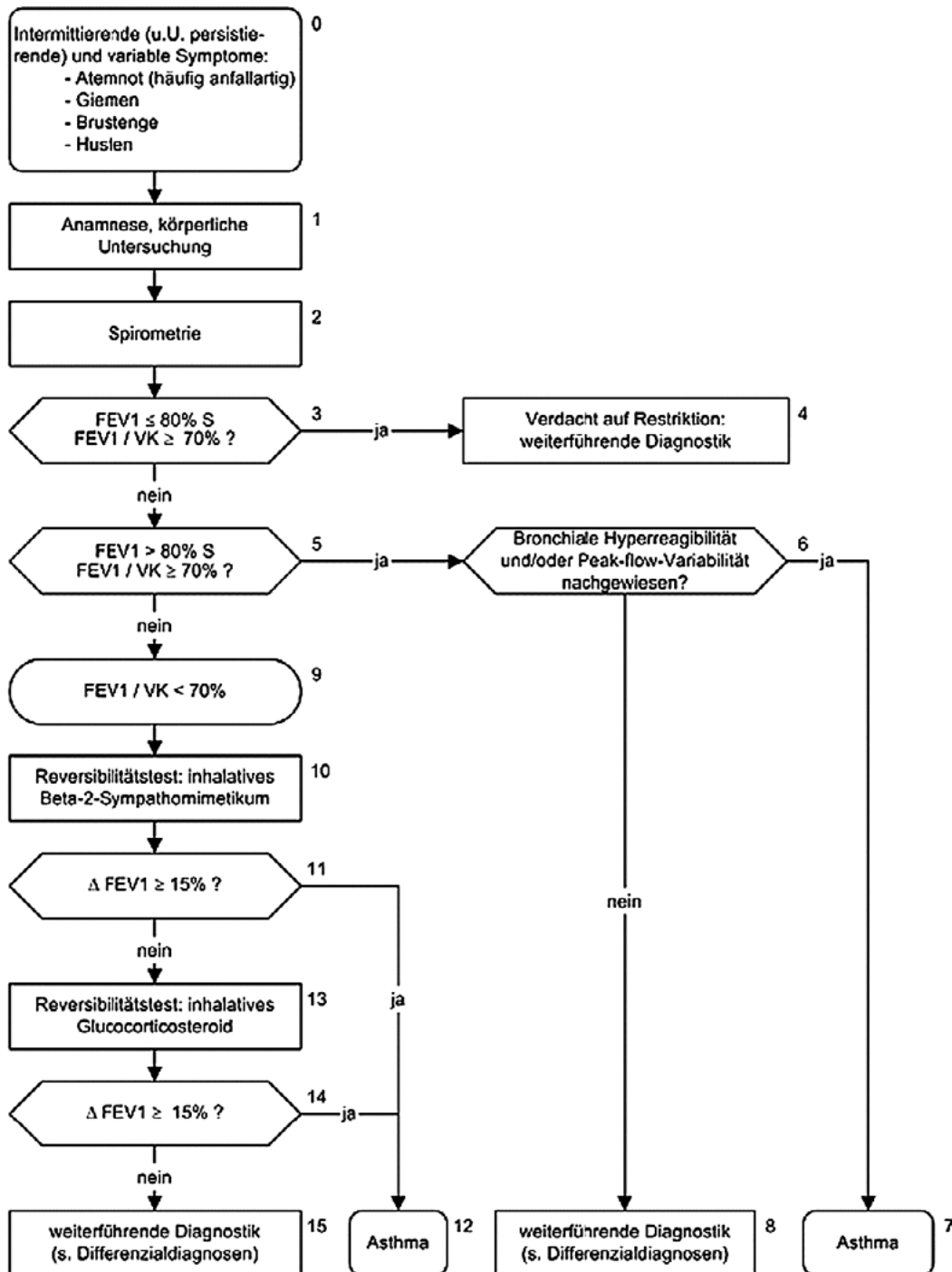


Abb. 1 Flussdiagramm Asthma-Diagnostik in Abhängigkeit von der Lungenfunktion (entnommen [2]).

Bei Verdacht auf eine allergische Genese kommt eine allergologische Stufendiagnostik zum Einsatz, wobei der Hausarzt selbst bereits In-vivo-(Pricktest) und In-vitro-Tests (ELISA auf Gesamt- bzw. spezifisches IgE) durchführen bzw. veranlassen kann. Weitere Tests sind eher dem Spezialisten vorbehalten (nasale und bronchiale Provokationstests).

Differenzialdiagnostisch gibt es eine Reihe möglicher Erkrankungen wie COPD, interstitielle Lungenerkrankungen, Tumoren, zystische Fibrose, aber auch Herzerkrankungen. Bei Erstdiagnostik sowie bei Patienten mit atypischen oder zusätzlichen Symptomen ist ggf. eine Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane (p. a. und seitlich) bzw. bei Kindern auch ein hochauflösendes Computertomogramm zu erwägen.

Woche 13

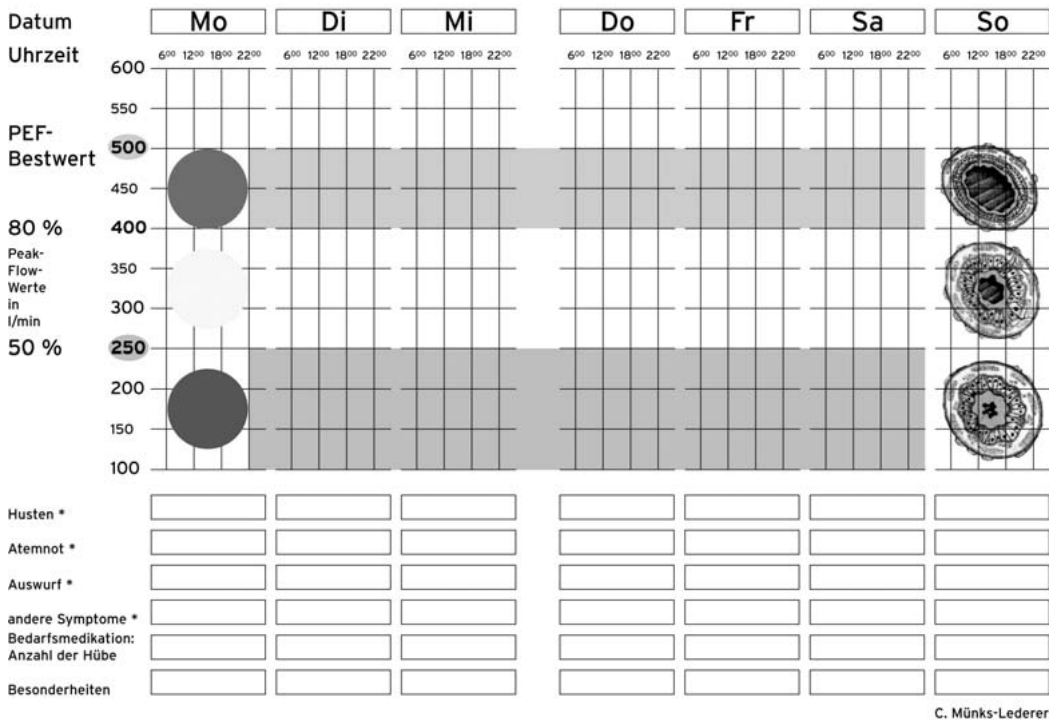


Abb. 2 Patientenselbstmessung PEF (Tagebuch) (freundlicherweise zur Verfügung gestellt von der Deutschen Atemwegsliga).

3. Evidenzbasierte Therapie typischer hausärztlicher Behandlungssituationen

Die Therapie des Asthma bronchiale zielt auf Symptomlinderung, Vermeidung von Asthmaanfällen bzw. Exazerbationen, auf eine kurz- und langfristige Verbesserung der Lungenfunktion sowie die Verhinderung von Spätfolgen bei möglichst geringen Nebenwirkungen der Medikation [11,14,15].

Es ist bekannt, dass ein Großteil der Asthmatiker eine Therapie erhält, die nicht mit den nationalen und internationalen Empfehlungen vereinbar ist. Dies betraf in einer Beobachtungsstudie 65% der Patienten, die wegen Asthma in ein Krankenhaus eingewiesen wurden [17], aber auch 47% der Patienten bei der Entlassung. Problematisch ist insbesondere die (Unter-)Therapie mit oralen und inhalativen Kortikosteroiden (ICS). Nur 44% der wegen Asthma hospitalisierten Patienten erhielten vor der Einweisung ein ICS. In der AIRE-Studie zeigten sich in 7 anderen europäischen Ländern vergleichbare Ergebnisse [18]. 32% der Patienten in [17] erhielten Mukolytika, die nach Studienlage nur bei der COPD einen nachweisbaren Nutzen für die Langzeitbehandlung erbracht haben [19] und in ihrer Anwendung bei Asthmatikern möglicherweise auf eine unzureichende Kontrolle der Hustensymptomatik hinweisen.

In der hausärztlichen Praxis sind im Wesentlichen folgende Behandlungssituationen von Bedeutung:

- *Dauertherapie* bei bekanntem Asthma,
- (*Infekt-)*Exazerbation eines bekannten Asthmas und Abgrenzung zum
- *akuten Asthmaanfall* (Kapitel 3.2),
- *Erstdiagnose* eines Asthma bronchiale, z.B. unter dem Bild einer akuten Bronchitis mit länger andauerndem Husten (Fallbeispiel 2).

3.1 Dauertherapie

Bei der Dauertherapie empfehlen die Deutsche Atemwegsliga sowie internistische haus- und spezialärztliche Leitlinien (GINA [20], SIGN [11] etc.) die Medikation nach einem Stufenplan abhängig vom Schweregrad der Erkrankung (Tab. 1, Abb. 3). Dabei unterscheidet man eine Dauermedikation (sog. „Controller“) von einer Bedarfsmedikation („Reliever“). Von zentraler Bedeutung für die Dauerthera-

Inhalative Kortikosteroide, bedarfsweise kombiniert mit kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetika,

Tab. 1 Schweregrade des Asthma bronchiale beim Erwachsenen gemäß [14]

Stufe	Symptome tagsüber	Symptome nachts	FEV1 oder PEF
IV schwergradig persistierend	Dauersymptome, eingeschränkte körperliche Aktivität, hohe Intensität und Variabilität	häufig	≤ 60% vom Soll- oder Bestwert, PEF-Variabilität > 30%
III mittelgradig persistierend	täglich	> einmal/Woche	60–80% vom Soll- oder Bestwert, PEF-Variabilität 20–30%
II geringgradig persistierend	> einmal/Woche < einmal/Tag	> zweimal/Monat	≥ 80% vom Soll- oder Bestwert, PEF-Variabilität 20–30%
I intermittierend	< einmal/Woche dazwischen asymptomatisch	≤ zweimal/Monat	≥ 80% vom Soll- oder Bestwert, PEF-Variabilität < 20%

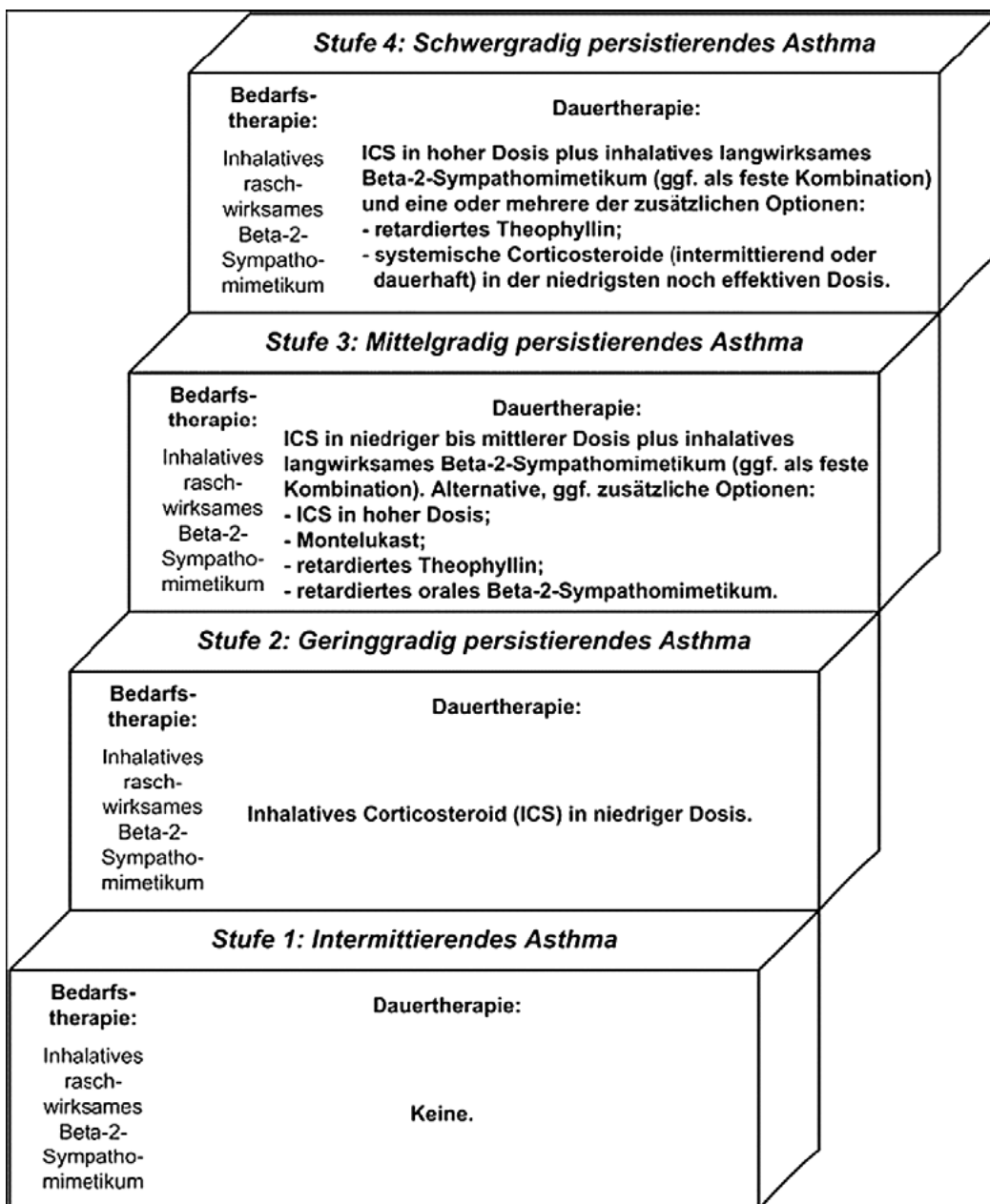


Abb. 3 Stufentherapie beim Erwachsenen (entnommen [2]).

pie sind die ICS, die ab Stufe 2 die Grundlage jeglicher Asthmatherapie darstellen. Ggf. müssen andere Medikamente zusätzlich verwendet werden; sie können aber nicht die ICS-Behandlung ersetzen. Eine Bedarfsmedikation mit kurzwirksamen inhalativen Beta-2-Sympathomimetika kommt auf jeder Stufe zum Einsatz. Die Behandlung beginnt auf der Stufe, die dem augenblicklichen Schweregrad der Erkrankung entspricht bzw. auf der Stufe über dem aktuellen Schweregrad, um einen möglichst raschen Therapieerfolg zu erzielen. Nach Kontrolle der akuten Symptomatik kann für die Langzeittherapie ein Rückgang auf die nächsttiefere Stufe erfolgen („Step-down“). Bei Stabilität der Symptomatik über einen längeren Zeitraum (ca. ein bis zwei Monate, bei ICS mindestens über drei Monate [21]) ist eine stufenweise Reduktion der Therapie möglich [2,14]. Bei schwerem, persistierendem Asthma ist ggf. eine Langzeitbehandlung mit oralen Kortikosteroiden notwendig (Stufe 4). Die bekannten systemischen Nebenwirkungen sind bei einer Dauertherapie von mehr als 3 Monaten zu erwarten [2]. Dann ist u. a. das Risiko einer diabetischen Stoffwechsellage zu berücksichtigen. Bei Langzeitbehandlung sollte außerdem ein langwirksames Bisphosphonat zur Osteoporoseprophylaxe verordnet werden [22]. Bei manchen Formen des schweren allergischen Asthmas wird auch der Einsatz von monoklonalen IgE-Antikörpern (Omalizumab) empfohlen [15], Daten zur Sicherheit und Effektivität einer Langzeitbehandlung liegen jedoch noch nicht vor.

Die ab Stufe 3 empfohlene Verordnung von langwirksamen Beta-Sympathomimetika ist aktuell durch SMART (Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial) in die Diskussion geraten. In dieser kontrolliert-randomisierten Studie an über 26 000 Patienten zeigte sich ein erhöhtes relatives Risiko für kombinierten Asthma-bezogenen Tod oder lebensbedrohliche Ereignisse in der mit Salmeterol behandelten Gruppe gegenüber der Placebo-Gruppe (RR 1,71 [95% CI: 1,01; 2,89]) [23,24,25]. Subgruppenanalysen ergaben, dass Afroamerikaner (RR 4,92 [95% CI: 1,68; 14,45]) bzw. Patienten ohne ICS bei Studieneinschluss (RR 2,39 [95% CI: 1,10; 5,22]) besonders gefährdet waren, ein solches Ereignis zu erleiden. Zu Beginn der Untersuchung wurden ICS dabei in der Salmeterol- und Kontrollgruppe gleich häufig verwendet; über die Einnahme im weiteren Verlauf gibt es jedoch keine Angaben. Zu einem ähnlichen, statistisch jedoch nicht signifikanten Ergebnis war bereits Anfang der 90er-Jahre die SNS (Salmeterol Nationwide Surveillance) gekommen [26]. Die amerikanische FDA (Food and Drug Administration) hat daraufhin aktuell die Hersteller langwirksamer Beta-2-Sympathomimetika (Salmeterol, Formoterol) aufgefordert, Warnhinweise in die Beipackzettel aufzunehmen [27]. Dies sollte bei der Verordnung eines entsprechenden Arzneimittels bedacht werden, auch wenn es derzeit noch keinen Eingang in die Leitlinien gefunden hat.

Anticholinergika (z. B. Ipratropiumbromid) sind in der Asthmatherapie in der Regel nicht indiziert [11]; Tiotropiumbromid (Spiriva®) ist für die Asthmabehandlung nicht zugelassen.

Für die Inhalationstherapie stehen grundsätzlich folgende Systeme zur Verfügung [34]: Trockenpulverinhalatoren (dry powder inhaler, DPI), Treibgasdosieraerosole (pressurized metered dose inhaler, pMDI), atemzuggetriggerte Dosieraerosole sowie Düsen- und Ultraschallvernebler. In der Anwendung unterscheiden sich die DPI durch eine rasche tiefe Inhalation vom Residualvolumen aus von den pMDI mit langsamer und tiefer Inhalation sowie Atemanhalten zur Verbesserung der Deposition. Bei den Verneblern ist ebenfalls langsam zu inhalieren mit nachfolgender kurzer Pause und normaler Expiration. Wichtig ist, dass die bronchialen Depositionsraten von ICS sich in Abhängigkeit vom Applikationssystem stark unterscheiden [2]. Am effektivsten ist die Verwendung von Treibgasdosieraerosolen mit einem Spacer (Vorschaltkammer). Ohne Spacer verwendet sind Dosieraerosole die schlechteste Option [2]. Trockenpulverinhalatoren sind umweltfreundlich und effektiv, setzen aber eine gewisse Atemzugkraft voraus und sind daher ungeeignet für kleine Kinder oder dyspnoeische Patienten. Somit ist nicht nur die Wirkstärke eines Kortikosteroids, sondern auch das Inhalationssystem (und dessen korrekte Verwendung) eine wichtige Determinante der verfügbaren Dosis und Wirksamkeit eines ICS.

3.2 Asthmaexazerbation/akute Verschlechterung

(Infekt-)Exazerbationen eines bereits bekannten Asthmas sind wie bei akuten Bronchitiden meist viraler Genese [28]. Bakterielle Infektionen spielen bei Exazerbationen eher selten eine Rolle, so dass Antibiotika i. d. R. nicht indiziert sind [29]. Auch bei Kindern fehlen Belege für die Wirksamkeit von

Orale Kortikosteroide (20–50 mg Prednisolon-äquivalent/Tag) sind bei

Antibiotika [30]. Neben einer Überprüfung der Basistherapie, also insbesondere der Anwendung eines ICS ab Stufe 2, ist dann zusätzlich – unabhängig vom Stufenplan – die kurzfristige Anwendung eines oralen Kortikosteroids angezeigt [31]. Dies wird u. a. aus – bei kurzfristiger Therapie unbegründeter – Angst vor den Nebenwirkungen einer systemischen (und auch inhalativen) Therapie mit Steroiden oftmals jedoch nicht erwogen [32, 33].

Anstrengungsasthma ist meist Ausdruck einer inadäquaten Asthmakontrolle. Daher ist zunächst eine Reevaluation der Dauertherapie notwendig. Unter ICS-Behandlung sind neben kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetika auch langwirksame Betamimetika oder Montelukast eine zusätzliche therapeutische Option (starke Empfehlung gemäß [2]). Leukotrienantagonisten (Montelukast) sind bei Erwachsenen nur für die Dauertherapie in Stufe 3 zusätzlich zu ICS zugelassen, nicht jedoch bei schwergradigem Asthma oder als Monotherapie (Abb. 3 bzw. [2]).

3.3 Akuter Asthmaanfall

Ein akuter Asthmaanfall lässt sich anhand folgender Kriterien in „leicht“ und „schwer“ unterteilen [14]: PEF > 50% des Soll- oder Bestwertes, Sprechen normal, Atemfrequenz < 25/Minute, Herzfrequenz < 110/Minute („leicht“). Ein „schwerer“ Anfall liegt beim Über- bzw. Unterschreiten dieser Werte einhergehend mit Sprechdyspnoe vor. Hinweise auf einen lebensbedrohlichen Asthmaanfall sind u. a. durch eine PEF < 33%, eine Sauerstoffsättigung < 92%, Zyanose oder auskultatorisch stark abgeschwächtes bzw. fehlendes Atemgeräusch („silent lung“) gegeben.

Beim Asthmaanfall sollte zunächst ein kurzwirksames Beta-2-Sympathomimetikum zum Einsatz kommen (2–4 Hub, Dosieraerosol und Spacer oder Vernebler, kein Pulverinhalator), das alle 10 bis 15 Minuten erneut appliziert werden kann. Zusätzlich sollten – zumindest beim „schweren“ Anfall – 2 bis 4 Liter Sauerstoff über eine Sonde appliziert werden. Alle 4 bis 6 Stunden sind 50 bis 100 mg Prednisolonäquivalent oral oder parenteral indiziert („leicht“: 25 bis 50 mg oral), die erste Gabe bereits ambulant. Übrigens ist die Gabe intravenöser Beta-2-Sympathomimetika der inhalativen Applikation nicht überlegen, erstere sollte somit Ausnahmefällen vorbehalten bleiben (z. B. beatmete Patienten) [35].

Intravenöses Theophyllin führt beim akuten Asthmaanfall nicht zu einer zusätzlichen Bronchodilatation verglichen mit der genannten Standardtherapie aus inhalativem Bronchodilatator und oralem Steroid [36]. Da relevante unerwünschte Wirkungen wie Palpitationen, Arrhythmien und Erbrechen ausgelöst werden können, ist eine Akutbehandlung mit Theophyllin nicht indiziert.

3.4 Therapie bei Kindern und Schwangeren

Bei Kindern im Vorschulalter sind inhalative langwirksame Beta-2-Sympathomimetika nur in Ausnahmefällen indiziert, da hier kaum Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten bekannt sind [14]. Bei Schulkindern und Jugendlichen ist auch ein Therapieversuch mit Cromoglicinsäure oder Leukotrienantagonisten (Montelukast) in Stufe 2 der beschriebenen Dauertherapie über 4 bis 8 Wochen möglich; jedoch aufgrund geringer Effektivität ein Mittel der 2. Wahl [11].

Eine Schwangerschaft kann den Asthma-Verlauf sowohl positiv als auch negativ beeinflussen [37]. Eine engmaschige Betreuung von Schwangeren mit bekanntem Asthma ist daher empfehlenswert, um die Therapie gegebenenfalls frühzeitig anpassen zu können. Die Basistherapie (Kortikosteroide, Beta-2-Sympathomimetika, Theophyllin, Leukotrienantagonisten) sollte keinesfalls abgesetzt werden. Auch orale Kortikosteroide sind bei schwerem Asthma wie gewohnt anzuwenden. Sie sollten – wenn indiziert – niemals aus Gründen der Schwangerschaft vorenthalten werden, da die möglichen Komplikationen eines schlecht eingestellten Asthmas stets höher zu bewerten sind als mögliche schädliche Auswirkungen der Therapie selbst. Bekannte Komplikationen eines unkontrollierten Asthmas der Schwangeren bestehen in Hyperemesis, Hypertonie, Präeklampsie, Vaginalblutung, Geburtskomplikationen, intrauteriner Wachstumsstörung, Frühgeburt, erhöhter perinataler Mortalität und Hypoxie des Neugeborenen [38–41]. Asthmatikerinnen sollten zum Stillen angehalten werden – auch hier unter Einnahme der üblichen anti-asthmatischen Medikation.

Exazerbationen indiziert und können über einen Zeitraum von 2–3 Wochen ohne Bedenken angewendet werden.

Beim akuten Asthmaanfall ist die orale Gabe eines Kortikosteroids der intravenösen Gabe nicht unterlegen.

In der Schwangerschaft sollte die Asthmathherapie fortgesetzt werden.

3.5 Weitere hausarztbezogene Besonderheiten

Zusätzlich zu den oben genannten medikamentösen Empfehlungen sind weitere Maßnahmen als wichtiger Bestandteil der Asthmatherapie zu empfehlen [2]: Patientenschulungen führen zu einer deutlich besseren Symptomkontrolle, Verringerung der Zahl von Asthmaanfällen, Verbesserung der Lebensqualität und zu einer Reduktion von Arbeits- bzw. Schulunfähigkeit. Ähnliches gilt für regelmäßiges körperliches Training. Schulkindern mit Asthma sollte daher unter Berücksichtigung der individuellen und aktuellen Leistungsfähigkeit die regelmäßige Teilnahme am Schulsport empfohlen werden [42]. Dass (unangemessen starke) körperliche Belastung zwar unmittelbar zur Obstruktion beitragen und somit auch eine sportliche Betätigung zur Negativ-Erfahrung des Asthmatikers werden kann (Anstrengungsasthma), unterstreicht nur die Notwendigkeit von Schulungen und eines individuellen Trainingsprogramms, stellt jedoch nicht die grundsätzliche Verbesserung der kardiopulmonalen Belastbarkeit infrage. Bei adipösen Asthmatikern sollte eine Gewichtsreduktion angestrebt werden [2]. Tabakrauch (auch passiv) verschlimmert Asthma, so dass Maßnahmen der Raucherentwöhnung ergriffen werden sollten. Die Indikation für psychosoziale Krankheits- und Behandlungskonzepte, sowie in Einzelfällen Atem- und Physiotherapie ist individuell zu stellen. Eine Rehabilitationsmaßnahme sollte veranlasst werden, wenn trotz adäquater ärztlicher Betreuung beeinträchtigende Krankheitsfolgen drohen, bestehen oder persistieren, insbesondere bei Gefährdung der Berufs- und Erwerbsfähigkeit [21].

Fallbeispiele

1. Fallbeispiel

Eine besorgte 34-jährige Mutter kommt mit ihrem 5-jährigen Sohn in die Sprechstunde. Der Junge war bislang bis auf altersübliche Atemwegsinfekte gesund; vor einem Jahr wurde eine Windpockeninfektion durchgemacht. Er ist nun schon zum zweiten Mal im Abstand von vier Wochen plötzlich aus dem Schlaf heraus mit Luftnot und einem pfeifenden Atemgeräusch aufgewacht. Er habe geweint und große Angst gehabt. Erst nach langen beruhigenden Worten habe sich die Atemnot gebessert, und er sei wieder eingeschlafen. Beim ersten Mal war die Attacke weniger schlimm, aber von einem trockenen, unproduktiven Husten begleitet gewesen, der auch in den folgenden Tagen und vor allem Nächten fortgedauert habe. Anamnestisch bestand während des Anfalls keine Zyanose. Atopische Erkrankungen – hier eine allergische Rhinitis bzw. Heuschnupfen – bestehen bei der Schwester der Mutter. Es findet sich eine intakte soziale Familienstruktur. Bei der Auskultation der Lungen findet sich Giemen, ansonsten ist die körperliche Untersuchung unauffällig. Allenfalls ist zusätzlich die Nasenatmung etwas eingeschränkt.

Falldiskussion

Bei dem kleinen Patienten findet sich aus dem Schlaf heraus anfallsweise ein Bronchospasmus, verbunden mit Husten. Der unauffällige Auskultationsbefund von Herz und Lunge schließt eine kardiale Genese der Dyspnoe sowie eine akute Atemwegsinfektion bei auch sonst fehlendem Hinweis für ein Entzündungsgeschehen (Temperatur 36,9°C) weitgehend aus. Gegen einen Pseudokruppanfall sprechen das Alter des Kindes, der fehlende Infektkontext und die protrahierte Symptomatik. Eine spirometrische Untersuchung war angesichts des Alters des Jungen nicht durchführbar. Die intrakutane Pricktestung ergab eine Sensibilisierung gegen die Hausstaubmilbe, so dass in der Gesamtschau der anamnestischen und klinischen Befunde ein frühkindliches allergisches Asthma die wahrscheinlichste Ursache der nächtlichen Atemnot ist. Vordringlich sind nun Erläuterungen über das Krankheitsbild einschließlich Vorgehen in einer Notfallsituation (Asthmaanfall). Hierbei sollte ein kurzwirksames Beta-2-Sympathomimetikum zum Einsatz kommen, appliziert per Vernebler oder als Dosieraerosol über einen Spacer. Zur Benutzung eines Pulverinhalators ist die Atemzugkraft eines Fünfjährigen in der Regel noch nicht ausreichend. Eine Dauermedikation ist beim intermittierenden Asthma (Stufe 1) nicht erforderlich. Bei Vorliegen einer Hausstauballergie ist in erster Linie eine Aufklärung über Karenz- und Sanierungsmaßnahmen im Wohnbereich angezeigt, darüber hinaus gegebenenfalls die Einleitung einer Hyposensibilisierung [14,43].

Patientenschulungen sind wichtiger Bestandteil der Asthmatherapie. Angemessene körperliche Betätigung und Nikotinkarenz sind anzuraten.

2. Fallbeispiel

Ein 30-jähriger, sonst gesunder Patient sucht den Hausarzt wegen schon fast drei Wochen andauerndem trockenen Husten, kombiniert mit gelegentlicher Luftnot und Giemen auf. Gegen den Husten, den der Patient selbst für eine „verschleppte Erkältung“ bzw. „Bronchitis“ hält, hat er bislang recht konsequent frei verkäufliche pflanzliche Sekretolytika eingenommen und mit Kochsalz inhaliert. Allergien sind dem Patienten nicht bekannt. Normalerweise raucht er ca. zehn Zigaretten pro Tag (seit etwa sieben Jahren) und hat den Nikotinkonsum derzeit auf wenige Zigaretten reduziert (drei pro Tag). Er ist beunruhigt über den schleppend verlaufenden Heilungsprozess und das mitunter pfeifende Atemgeräusch. Daher fragt er nach einem Antibiotikum. Bei der Auskultation der Lunge findet sich überwiegend Bronchialatmen und ein beidseitiges Giemen und Brummen. Die anschließend von den Arzthelferinnen durchgeführte Lungenfunktionsuntersuchung ergibt eine FEV1/VK von 65% und eine FEV1 von 75% vom Soll.

Falldiskussion

Bei dem beschriebenen Fall sollte die Differenzialdiagnose eines Asthma bronchiale, manifest geworden durch einen Infekt, erwogen werden. Eine zusätzliche Bronchospasmolyse z. B. mit Salbutamol mit einer Verbesserung der FEV1/VK von mindestens 15%, hätte definitionsgemäß die Reversibilität der Obstruktion bewiesen und die Verdachtsdiagnose verifiziert. Wichtig in diesem Fall ist das Erwägen eines Asthmas und die Verordnung eines ICS und eines kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetikums, ggf. zusätzlich für einige Tage ein orales Steroid. Antibiotika sind beim „infektexazerbierten“ Asthma wie auch bei der akuten, meist viral bedingten Bronchitis nicht Mittel der Wahl (s. Kapitel 3.1).

Zusammenfassung und Ausblick

Asthma ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Atemwege in empfänglichen Individuen, charakterisiert durch Atemwegsobstruktion und bronchiale Hyperreagibilität. Es handelt sich um ein häufiges Krankheitsbild in der hausärztlichen Praxis, das allergisch, seltener auch nicht-allergisch bedingt sein oder ein Mischbild aufweisen kann. Eine genetische Prädisposition, aber auch Umweltfaktoren beeinflussen das Auftreten von Asthma. Die Diagnose wird in der Hausarztpraxis – neben der typischen Anamnese und ggf. vorhanden körperlichen Untersuchungsbefunden – entweder durch Messung einer Obstruktion mit Hilfe der spirometrischen Untersuchung oder durch Aufzeichnung der Peak-flow-Variabilität untermauert. Ggf. können Spezialuntersuchungen wie eine allergologische Zusatzdiagnostik sinnvolle Ergänzungen darstellen. Therapeutisch steht für die Dauertherapie je nach Schweregrad I bis IV ein Stufenschema zur Verfügung, bei dem inhalative Steroide die erste Stufe nach der Bedarfsmedikation darstellen, während orale Kortikosteroide nur in Stufe IV bei maximaler Therapie als Mittel der letzten Wahl einzusetzen sind. Jedoch erfordert die hausärztliche Praxis nicht nur die Behandlung von bereits diagnostizierten Asthmatikern, sondern oftmals die Situation der akuten Bronchitis im Sinne einer Infektexazerbation bei bestehendem oder neu zu diagnostizierendem Asthma. Dann sollte kurzzeitig ein orales Kortikosteroid gegeben werden – unabhängig vom Stufenschema. Antibiotika sind in der Regel nicht indiziert. Der Einsatz langwirksamer Beta-2-Sympathomimetika ist derzeit in die Diskussion geraten. Entgegen den gängigen Leitlinien wurde bereits die Empfehlung ausgesprochen, langwirksame Beta-2-Sympathomimetika erst *nach* Ausschöpfung der Therapie mit niedrig- und mitteldosierten inhalativen Kortikosteroiden zu ergänzen.

Interessenkonflikte: keine.

Literatur

¹ National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. International consensus report on the diagnosis and treatment of asthma. Bethesda, Maryland 20892. Publication no. 92-3091, March 1992. Eur Respir J 1992; 5: 601–641

² Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (äzq). Nationale Versorgungsleitlinie Asthma, Langfassung, Version 1.1 vom Juni 2005. Erhältlich: <http://www.asthma.versorgungsleitlinien.de>

- ³ Douglass JA, O'Hehir RE. What determines asthma phenotype? *Respiratory infections and asthma*. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 211 – 214
- ⁴ Heinrichs J, Richter K, Magnussen H, et al. Is the prevalence of atopic diseases in East and West Germany already converging? *Eur J Epidemiol* 1998; 14: 239 – 245
- ⁵ Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The international Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998; 351: 1225 – 1232
- ⁶ Weiland SK, Pearce N. Asthma prevalence in adults: good news? *Thorax* 2004; 59: 637 – 638
- ⁷ Tirimanna PR, van Schayck C, den Otter JJ et al. Prevalence of asthma and COPD in general practice in 1992: has it changes since 1977? *Br J Gen Pract* 1999; 46: 277 – 281
- ⁸ Umetsu DT, McIntire JJ, Akbari O, et al. Asthma: an epidemic of dysregulated immunity. *Nat Immunol* 2002; 3: 714 – 720
- ⁹ Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989; 299: 1259 – 1260
- ¹⁰ Larche M, Robinson DS, Kay AB. The role of T lymphocytes in the pathogenesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 450 – 463
- ¹¹ British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). British Guideline on the Management of Asthma. SIGN Guideline 63. Revised edition November 2005. Erhältlich: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/63/index/html>
- ¹² Strunk R. Psychische Faktoren und ihre Bedeutung für die Prognose des Asthmas. In: Petermann F, Lecheler J (eds). *Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter*. 3rd ed. Quintessenz, München 1993; 71–78
- ¹³ Covar RA, Macomber BA, Szeffler SJ. Medications as asthma triggers. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005; 25: 169 – 190
- ¹⁴ Buhl R, Berdel D, Criée C-P, et al. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. *Pneumologie* 2006; 60: 139 – 183
- ¹⁵ Schultze-Werninghaus G, Kardos P, Berdel D, et al. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma 2005. Die wichtigsten Gesichtspunkte für das Erwachsenenalter. *Med Klin* 2006; 101: 60 – 64
- ¹⁶ Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 309 – 329
- ¹⁷ Hummers-Pradier E, Frösch A, Kochen MM. Asthma – Management an der Schnittstelle zwischen Hausarzt und einem Krankenhaus der Grundversorgung. *Pneumologie* 2003; 57: 655 – 661
- ¹⁸ Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, et al. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Realilty in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000; 16: 802 – 807
- ¹⁹ Poole PJ, Black PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1: CD001287
- ²⁰ Global Initiative for Asthma. Pocket Guide for Asthma Management and prevention. Based on the Workshop Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2005). NIH Publication no. 02-3659. Erhältlich: www.ginasthma.com
- ²¹ Hawkins G, McMahon AD, Twaddle S, et al. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 326: 1115 – 1115
- ²² National Osteoporosis Society (NOS). Guidance on the prevention and management of corticosteroid induced osteoporosis. The Society, Bath 1998
- ²³ Lurie P, Wolfe SM. Misleading data analyses in salmeterol (SMART) study. *Lancet* 2005; 366: 1261 – 1262
- ²⁴ Rickard KA. GlaxoSmithKline's Reply. *Lancet* 2005; 366: 1262 – 1262
- ²⁵ Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, et al. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006; 129: 15 – 26
- ²⁶ Castle W, Fuller R, Hall J, et al. Serevent nationwide surveillance study: comparison of salmeterol with salbutamol in asthmatic patients who require regular bronchodilator treatment. *BMJ* 1993; 306: 1034 – 1037
- ²⁷ U.S. Food and Drug Administration. Public Health Advisory vom 18.11.2005. Erhältlich: <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/LABA.htm>
- ²⁸ Nicholson KG, Kent J, Deborah CI. Respiratory virus and exacerbations of asthma in adults. *BMJ* 1996; 307: 982 – 986
- ²⁹ Graham VA, Milton AF, Knowles GK, et al. Routine antibiotics in hospital management of acute asthma. *Lancet* 1982; 1: 418 – 420
- ³⁰ Graham V, Lasserson TJ, Rowe BH. Antibiotics for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: CD002741
- ³¹ Calverley PM. Effect of corticosteroids on exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2004; 1: 161 – 166
- ³² Petermann F, Keins P. Compliance und Asthma-Management – Die Bedeutung der oralen Therapie. *Münch Med Wschr* 1996; 138: 436 – 439
- ³³ Hummers-Pradier E, Kochen MM. Hausärztliches Vorgehen bei Patienten mit Asthma bronchiale. *Z Allg Med* 1999; 75: 375 – 380
- ³⁴ Matthys H. Praxis der Aerosoltherapie. In: Scheuch G (ed). *Aerosole in der Inhalationstherapie II*. Düstri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen 1998; 52–56
- ³⁵ Travers A, Jones AP, Kelly K, et al. Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: CD002988
- ³⁶ Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 4: CD002742
- ³⁷ Juniper EF, Newhouse MT. Effect of pregnancy on asthma – a systematic review and meta-analysis. In: Schatz M, Zeiger RS, Claman HC (eds). *Asthma and immunological diseases in pregnancy and early infancy*. Marcel Dekker, New York 1993; 401–427
- ³⁸ Fitzsimons R, Greenberger PA, Patterson R. Outcome of pregnancy in women requiring corticosteroids for severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 349 – 353
- ³⁹ Perlow JH, Montgomery D, Morgan MA, et al. Severity of asthma and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 963 – 967

- ⁴⁰ Schatz M, Zeiger RS, Hoffmann CP. Intrauterine growth is related to gestational pulmonary function in pregnant asthmatic women. Kaiser-Permanent Asthma and Pregnancy Study Group. Chest 1990; 98: 389 – 392
- ⁴¹ Demissie K, Breckenridge MB, Rhoads GG. Infant and maternal outcomes in the pregnancies of asthmatic women. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 1091 – 1095
- ⁴² Worth H, Meyer A, Folgering H, et al. Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zum Sport und körperlichen Training bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen. Pneumologie 2000; 54: 61 – 67
- ⁴³ Nelson HS. Advances in upper airway diseases and allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 676 – 684

Korrespondenzadresse

Dr. med. Carsten Kruschinski · Abteilung Allgemeinmedizin, OE5440 · Medizinische Hochschule Hannover · Carl-Neuberg-Str. 1 · 30625 Hannover · E-mail: Kruschinski.Carsten@mh-hannover.de

Zur Person



Dr. med. Carsten Kruschinski, Medizinstudium in Göttingen und Hannover. Arzt im Praktikum in der Abteilung Hals-Nasen-Ohrenheilkunde im Klinikum Hannover. Anschließend 2-jährige Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung Funktionelle und Angewandte Anatomie der Medizinischen Hochschule Hannover. 2-jährige klinisch-internistische Ausbildung bei Freiburg i. Br. Seit Juli 2005 Weiterbildungsassistent in einer allgemeinärztlichen Praxis und in der Abteilung Allgemeinmedizin der MHH. Forschungsschwerpunkt: Schwindel in der hausärztlichen Patientenversorgung.