



# Asthma-Akuttherapie: Stellenwert der inhalativen Anticholinergika

## *Treatment for Acute Asthma Attacks: Value of Topical Anticholinergics*

Nik Koneczny, Andreas Sönnichsen

### Frage

Inhalativen Anticholinergika wird eine „Renaissance“ in der Therapie des Asthmaanfalls nachgesagt. Gibt es dafür Evidenz?

### Antwort

Tatsächlich belegen mehrere aktuelle Publikationen den Nutzen der inhalativen Anticholinergika in der Asthma-Notfall-Therapie. Laut aktuellen Leitlinien-Empfehlungen sollte die Gabe allerdings dem schweren Asthma-Anfall unter den Bedingungen einer Notfall-Überwachung vorbehalten bleiben.

### Question

Inhaled anticholinergics are said to be a „renaissance“ in the treatment of acute asthma. Do we have any evidence for this?

### Answer

Several new publications confirm the benefit of inhaled anticholinergics. However, following actual guideline-recommendations the therapy should be restricted to severe asthma-exacerbations in the setting of an emergency-department.

### Hintergrund

Der Stellenwert der kurzwirksamen inhalativen Anticholinergika (SAMA oder SAAC) in der Akuttherapie von Asthma bronchiale wurde lange Zeit unterschiedlich bewertet. Immerhin hielt das Kombinationspräparat Berodual (Fenoterol + Ipratropiumbromid) noch 1999 einen Anteil von 70 % der verordneten Dosieraerosole [1]. Die Belladonna-Alkaloide wurden früher auch als Parasympatholytika oder Muskarin-Rezeptor-Antagonisten bezeichnet. Dazu gehören Ipratropiumbromid, Tiotropium oder Aclidinium. Im Folgenden soll der Stellenwert der kurzwirksamen inhalativen Anticholinergika in der Asthma-Notfall-Therapie anhand von Leitlinienempfehlungen, aktuellen RCTs und eines Cochrane-Reviews untersucht werden.

### Leitlinien

NVL Asthma, Stand 01.07.2011 [2]

Die Gültigkeit dieser Nationalen Versorgungsleitlinie ist abgelaufen, sie

wird derzeit überprüft. Im Kapitel 7 werden SAMA beim Asthmaanfall empfohlen, allerdings erst ab dem schweren und dem lebensbedrohlichen Anfall, nicht aber beim leichten bis mittelschweren Anfall. Präklinisch ist die Verabreichung optional („falls vorhanden“), in der Krankenhausbehandlung ist sie fester Bestandteil des Therapieregimes, weil Folge- und Nebenwirkungen dort besser kontrolliert werden können.

Asthma-Leitlinie deutsche Atemwegsliga (2006) [3]

Auch bei dieser deutschsprachigen Leitlinie ist die Gültigkeit abgelaufen. Im Kapitel 12 (Schwerer Anfall beim Erwachsenen) finden die SAMA zunächst keine Erwähnung. Erst bei unzureichender Wirkung der Initialtherapie und unter Krankenhausbedingungen soll optional Ipratropiumbromid als Vernebelung verabreicht werden.

GINA – Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2016) [4]

Die GINA-Leitlinie (auch wenn sie sich nicht mehr als „Leitlinie“ bezeichnet) ist die internationale Referenz der Asthmabehandlung, mit zuverlässigen, regelmäßigen Aktualisierungen. Den Ausführungen hier liegt das Update 2016 zugrunde. Auch hier finden SAMA in der präklinischen Selbstbehandlung des sich verschlechternden Asthmas beim Erwachsenen keine Erwähnung. Erst im Notfall-Behandlungsraum sollen SAMA eingesetzt werden, optional bei mildem bis mittelschwerem Anfall, obligat beim schweren Asthmaanfall. Begründet wird diese Empfehlung mit einem Cochrane-Review von 2013 [5].

### RCTs

Es wurden RCTs (2014–2017) mit den Suchbegriffen „asthma“ AND SAMA OR „cholinergic antagonists“ bei PubMed gesucht. Die meisten gefundenen Publikationen beziehen sich allerdings auf die COPD. 1 RCT untersucht die Fragestellung bei Asthma bronchiale:

Efficacy and safety of ipratropium bromide/albuterol compared with albuterol in patients with moderate-to-severe asthma: a randomized controlled trial [6]

226 Menschen mit schlecht kontrolliertem mittelschweren bis schweren Asthma wurden in der doppelblinden Crossover-Studie randomisiert. Sie erhielten bedarfsweise entweder Ipratropiumbromid/Albuterol oder nur Albuterol als Dosieraerosol. Gemessen wurde die Lungenfunktion nach vier Wochen: Die FEV1-Werte der Kombinationsgruppe waren signifikant besser als die der Monotherapiegruppe. Das Risikoprofil war vergleichbar. Klinisch relevante Endpunkte wurden nicht gemessen.

### Cochrane Review

Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma (2017) [7]

In diesem kürzlich erschienenen Review werden die Anticholinergika als „Inhaled short-acting anticholinergics“ (SAAC) und die Beta<sub>2</sub>-Mimetika als „short-acting beta2-agonists“ (SABA) bezeichnet. Es wurden Studien identifiziert, in denen die Häufigkeit einer Krankenhausaufnahme bei Patienten untersucht wurde, die entweder nur SABA oder SABA mit SAAC in der Notfallbehandlung inhaliert hatten. Man fand 23 Studien mit insgesamt 2724 Teilnehmern. Die Patienten mit der

Kombinationstherapie mussten signifikant seltener stationär aufgenommen werden als die Vergleichsgruppe (RR 0,72; 95%-KI 0,59–0,87; Teilnehmer = 2120; Studien = 16). Dieser Effekt konnte allerdings in den Subgruppen mit mildem bis mittelschwerem Asthma nicht festgestellt werden. Außerdem zeigten die kombiniert behandelten, unabhängig von der Subgruppe, in der Lungenfunktion bessere FEV1- und PEF-Werte und mussten seltener notfallmäßig nachbehandelt werden. In der Kombinations-Gruppe waren allerdings die bekannten UAW häufiger: Tremor, Unruhe, Palpitationen.

### Fazit

Die Frage nach dem Stellenwert der kurzwirksamen inhalativen Anticholinergika in der modernen Asthma-Notfallbehandlung ist für Hausärzte nur bedingt relevant. Andererseits treten im Notdienst doch immer wieder schwere Asthmaanfälle auf, daher sollte auch der Hausarzt gut vorbereitet sein. Die gefundene Evidenz spricht für eine wachsende Bedeutung der inhalativen Anticholinergika, die sich auch in den aktuelleren Leitlinienempfehlungen wiederfindet. Folgt man diesen Empfehlungen, ist die Gabe von SAAC allerdings nicht im Patienten-Selbstmanagement angebracht, sondern wegen der möglichen UAW eher im kontrollierten Setting einer Notfalleinrichtung und eher bei schweren Asthmaanfällen. Hier sollten inhalative Anticholinergika zur Standardtherapie gehören.

### Literatur

1. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.). Arzneiverordnungs-Report 1999. Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag, 2000
2. Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma, Stand 01.07.2011, AWMF. [www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/nvl-002.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/nvl-002.html) (letzter Zugriff am 16.01.17)
3. Buhl R, Berdel D, Criée CP, et al. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Deutsche Atemwegsliga und Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (Hrsg.). *Pneumologie* 2006; 60: 139–83
4. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2016. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org) (letzter Zugriff am 16.1.2017).
5. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD0000606
6. Donohue JF, Wise R, Busse WW, et al. Efficacy and safety of ipratropium bromide/albuterol compared with albuterol in patients with moderate-to-severe asthma: a randomized controlled trial. *BMC Pulm Med* 2016; 16: 65
7. Kirkland SW, Vandenberghe C, Voaklander B, Nickel T, Campbell S, Rowe BH. Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 1. Art. No.: CD001284

## Erratum

Jendyk RM, Abholz H-H.  
Akuter Schwindel in der Hausarztpraxis – die neue hausärztliche S3-Leitlinie.  
*Z Allg Med* 2017; 93: 12–16

Auf S. 15 in der Mitte der 3. Spalte wird die Leitlinienempfehlung zitiert: „Dimenhydrinat als Einzelsubstanz sowie Betahistin als Einzelsubstanz oder Dimenhydrinat in Kombination mit Cinnarizin haben einen nachweisbaren Nutzen bei vertretbaren unerwünschten Wirkungen – sollten also dann kurzfristig gegeben werden, wenn eine Indikation dafür gesehen wird.“

Leider ist hier von uns der Hinweis vergessen worden, der zusätzlich in der Leitlinie selbst auf S. 34 und S. 36 steht: „Es ist zu beachten, dass Betahistin lediglich zur Behandlung des Morbus Menière zugelassen ist (eine Anwendung bei anderen Schwindelzuständen entspricht damit einem Off-label Use).“