



Allergisches Asthma: Mehr als nur ein Etagenwechsel

Teil 1

Thomas Rothe

Klinik für Pneumologie und Allergologie, Hochgebirgsklinik Davos und Spital Davos

Quintessenz

- Bei über einem Drittel der Asthmatiker spielen IgE-vermittelte Allergien gegen Umweltallergene *keine* Rolle im Hinblick auf die Ätiologie und den Verlauf der Erkrankung.
- Allergisches Asthma manifestiert sich meist schon im Kindesalter.
- Asthma-Schweregrad und Stärke einer nachgewiesenen Sensibilisierung gegen ein Allergen korrelieren nicht immer.
- Im Pricktest nachgewiesene Sensibilisierungen haben nur dann therapeutische Konsequenzen wie Allergenkontaktsmassnahmen, Immuntherapie und Anti-IgE-Therapie, wenn sie klinisch aktuell sind.
- Die diagnostische Allergenkontaktsmassnahme ist eine Möglichkeit zur Abschätzung der klinischen Aktualität einer Sensibilisierung bei einem symptomatischen Asthmatiker.
- Trotz adäquater Therapie gelingt es nicht bei allen Patienten, das Asthma befriedigend zu kontrollieren, wie dies von den GINA-Guidelines empfohlen wird.

Summary

Allergic asthma: more than just an «Etagenwechsel» (allergic march) Part 1

- *In one third of all asthma patients IgE-mediated allergies against environmental allergens do not play a role in aetiology and disease course.*
- *In most cases allergic asthma already manifests itself in childhood.*
- *Severity of asthma does not always correlate with intensity of sensitisation against allergens.*
- *Allergic sensitisations found in prick testing have therapeutic implications only if the sensitisations are clinically relevant.*
- *Diagnostic allergen avoidance is a valuable tool for assessing the clinical relevance of allergic sensitisation in a symptomatic allergic patient.*
- *GINA guidelines require good or at least adequate asthma control, a goal not always attainable in all patients despite adequate therapy.*

Einleitung

Beim allergischen Asthma bieten sich mehrere Behandlungsmöglichkeiten an, die sich ergänzen. Werbeseiten moderner Kombinationspräparate für die inhalative Asthmatherapie machen aber

zuweilen den Eindruck, als ob mit der Applikation eines entsprechenden Medikamentes dem Anspruch einer guten Asthmatherapie schon fast Genüge getan sei. Unbestritten bleibt, dass diese Medikamente sehr wirksam sind, vorausgesetzt, eine korrekte und regelmässige Anwendung ist gewährleistet. Dieser Artikel zeigt auf, welche anderen therapeutischen Optionen beim allergischen Asthma bestehen. Ihre korrekte Verordnung setzt ein profundes Verständnis von Allergie und Asthma voraus. Die notwendigen Zusammenhänge werden besprochen.

Einteilung in Asthmaformen

Eine differenzierte Asthmatherapie erfordert vorgängig einen diagnostischen «Work-up». Ist die Diagnose Asthma gesichert? Was für ein Asthmaphänotyp liegt vor? Wie ausgeprägt sind die Asthmasymptome? Welche Exazerbationsfaktoren lassen sich eruieren? Nach erfolgter Therapieeinleitung bzw. späterer Modifizierung muss regelmässig überprüft werden, ob die erzielte Asthmakontrolle die Erwartungen erfüllt. 30% aller Mitteleuropäer sind Atopiker, d.h. erwerben im Laufe ihres Lebens eine im Pricktest nachweisbare IgE-vermittelte Sensibilisierung auf Umweltallergene [1]. Nur bei ungefähr der Hälfte der Betroffenen besitzen die nachweisbaren Sensibilisierungen eine *klinische Aktualität* in dem Sinne, dass Allergenkontakt zu einer allergischen Organreaktion mit Krankheitssymptomen führt. Atopie und Asthma hängen nicht zwingend zusammen. Bei mehr als einem Drittel der Asthmatiker lassen sich keine Allergien nachweisen, die den Verlauf der Krankheit beeinflussen [1, 2]. Pollenallergiker können auf Kontakt

Abkürzungen:

BDP	=	Beclomethason-di-propionat
BHR	=	bronchiale Hyperreaktivität
IT	=	Immuntherapie
SABA	=	kurz wirkende Betastimulatoren (short acting beta-agonists)
TS	=	topische Steroide

mit Pollen mit stärksten rhinokonjunktivischen Beschwerden reagieren, ohne dass ein Asthma erkennbar ist. Erwirbt ein Patient mit Pollinosis auch ein Pollenasthma, ist dieser Etagenwechsel nicht eine zwangsläufige Folge der allergischen Reaktion, sondern auch Ausdruck einer genetischen Veranlagung.

Die Einteilung in die folgenden fünf Asthmaformen dient dem Verständnis der verschiedenen Phänotypen und hat therapeutische Implikationen [3]. Diese Einteilung umfasst jedoch nicht alle möglichen Asthmaphänotypen, es fehlt z.B. das chemisch-irritativ induzierte Asthma. So haben neuere Untersuchungen ergeben, dass die intensive Exposition mit Haushaltsreinigungsmitteln in Sprayform auch zu Asthma führen kann [4].

1. *Allergisches Asthma mit Monosensibilisierung*: Besteht längere Zeit kein Allergenkontakt, d.h. extrasaisonal beim Pollenasthmatiker, lässt sich keine bronchiale Hyperreaktivität (BHR) nachweisen. Diese Asthmaform hat das geringste Risiko der Chronifizierung.
2. *Allergisches Asthma mit hohem Gesamt-IgE und multiplen Sensibilisierungen* gegen verschiedene Allergengruppen inklusive ganzjährige Allergene. Die allergische Reaktion zeigt teilweise eine duale Reaktion aus Sofortreaktion innerhalb von Minuten nach Allergenkontakt sowie einer Spätreaktion sechs bis acht Stunden danach [5]. In der Nacht, Stunden nach einem nachmittäglichen Spaziergang im Sommer, bei dem es zu akutem Asthma aufgrund von Pollenflug gekommen ist, kann der Betroffene mit erneuter Atemnot erwachen.
3. *Allergisches Asthma mit Chronifizierung* entsteht oft aus der zweitgenannten Asthmaform. Es besteht auch eine allergenunabhängige ganzjährige BHR. Asthmasymptome und die Notwendigkeit zur medikamentösen Therapie sind auch ohne Allergenexposition vorhanden. Eine Allergenexposition kann noch, muss aber nicht zur Exazerbation führen.
4. *Intrinsic-Asthma* (engl. *adult onset asthma*). Das Intrinsic-Asthma tritt meist erst nach der Adoleszenz auf, hat perennialen Charakter und lässt oft einen Steroidbedarf erkennen, d.h., nach Reduktion therapeutischer Steroide unter eine individuelle Schwelle nimmt die Asthmaaktivität wieder spontan zu. Parallel besteht meist eine Sputum- und Bluteosinophilie, obwohl sich trotz differenzierter Allergiediagnostik keine Allergie nachweisen lässt, welche diese Befunde und die Symptome erklären könnte. Sehr häufig leiden die Patienten parallel an einer chronischen Rhinitis bzw. Sinusitis, teilweise sind auch Nasenpolypen vorhanden, die in der Histologie reich an Eosinophilen sind [6]. Fast 40% der Patienten, die sämtliche genannten Befunde aufweisen, reagieren auf Einnahme von Azetylsalizylsäure und NSAR vom Cox1-Hemmer-Typ mit

einer nicht-IgE-vermittelten Intoleranzreaktion. In der Schweiz wird die Intoleranzreaktion «syndrome de Widal» genannt. In der angelsächsischen Literatur heisst dieser Asthmaphänotyp «Aspirin-exacerbated respiratory disease» (AERD) [7]. Das Intrinsic-Asthma, bei dem das Phänomen der Analgetika-Intoleranz fehlt, könnte als Abortivform der AERD verstanden werden. Ein Intrinsic-Asthma kann sich auch bei einem Atopiker manifestieren. Als Beispiel sei ein Patient genannt, der als Kind unter Pollinosis litt und noch Jahre nach Abklingen der entsprechenden Symptomatik einen positiven Pricktest auf Gräserpollen behält. Manifestiert sich bei ihm in der zweiten Lebenshälfte im Gefolge sinusitischer Beschwerden ein schweres perenniales Asthma und lässt die Symptomatik kein saisonales Maximum erkennen, darf dieser Patient nicht als Pollenasthmatiker klassifiziert und entsprechend therapiert werden.

5. *Exercise-induced bronchoconstriction* (EIB). Patienten mit nicht ausreichend therapiertem Asthma entwickeln aufgrund ihrer BHR bei körperlicher Aktivität häufig eine anstrengungsinduzierte asthmatische Reaktion. Eine Bronchokonstriktion kann bei intensivster sportlicher Aktivität auch dann auftreten, wenn klinisch sonst kein Asthma erkennbar ist. Besonders bei jungen Sportlern, die in grosser Kälte (Langläufer) bzw. unter Chlorexposition (Schwimmer) trainieren, kommt es in rund 10% der Fälle zu einer Bronchokonstriktion [8]. Sportler mit alleiniger EIB, genauso wie Asthmatiker mit Anstrengungsasthma, die an Wettkämpfen teilnehmen, müssen im Falle des Gebrauchs von Antiasthmatica, die in der Dopingliste aufgeführt sind, Swiss Olympic (antidoping@swissolympic.ch) gemeldet werden. Sonst besteht die Gefahr, in einer Dopingkontrolle hängen zu bleiben [9].

Wann ist eine Sensibilisierung klinisch aktuell?

Für die Behandlung eines allergischen Asthmas existieren zwei kausale Therapien, die *Allergen-karenz* und die *Immuntherapie* (IT). Sie erfordern beide einen finanziellen Aufwand, Karenzmassnahmen oft einschneidende Veränderungen der Lebensweise. Die IT ist mit einer potentiellen Gefährdung assoziiert. Beide Massnahmen sowie eine Anti-IgE-Therapie sind nur dann gerechtfertigt und erfolgversprechend, wenn die entsprechenden Sensibilisierungen klinische Aktualität besitzen. Eine positive Reaktion im kutanen Pricktest und der Nachweis allergenspezifischer IgE-Antikörper im Serum sind lediglich Ausdruck der Sensibilisierung. Zum Nachweis der Aktualität der Sensibilisierung stehen drei Verfahren zur Verfügung: *gezielte Allergiediagnostik, Pro-*

vokation mit dem Allergen und Beurteilung des Krankheitsverlaufes unter *Allergenkarrenz*.

Im Falle einer Sensibilisierung auf ein Allergen, mit dem nur selten Kontakt besteht, bzw. bei einer Pollensensibilisierung und streng saisonaler Symptomatik wird die Allergianamnese, die mit der nachgewiesenen Sensibilisierung übereinstimmt, die klinische Aktualität sehr gut anzeigen. Bei Pollen kann die Anamnese hinsichtlich Asthma und Rhinitis aber differieren. Aufgrund der Grösse von Pollen manifestiert sich eine Pollenallergie meist zuerst als Rhinitis, da die Pollen durch Impaktion zu einem grossen Prozentsatz in den Nasenlumina hängenbleiben. Patienten mit Pollinosis erfahren deshalb oft nach einem Regenguss, wenn die Pollen aus der Luft ausgewaschen wurden, eine Besserung der Symptomatik. Pollenasthmatiker hingegen exazerbieren teilweise massiv im Rahmen von Gewittern. Durch elektrostatische Kräfte und den osmotischen Reiz des massiven Anstiegs der Luftfeuchtigkeit platzen die Pollenkörner und Stärkegranula werden frei, die ebenfalls antigene Charakter besitzen und so klein sind, dass sie bis in die kleinen Bronchien gelangen können [10]. Bei einer Sensibilisierung auf perenniale Allergene (Tab. 1 ↩), aber auch auf Katzen kann die Beurteilung der klinischen Aktualität schwierig sein. Lebt das Tier im Haus, wird das Allergen durch Windzug oder durch Staubsaugen ubiquitär verteilt, so dass auch ohne Berühren der Katze Allergenexposition besteht. Steht ein Patient bereits unter einer Therapie mit Kortikosteroiden, fällt die Beurteilung, ob eine Sensibilisierung aktuell ist, anamnestisch noch schwerer. Die klinische Aktualität lässt sich auch mit einer Allergenprovokation beweisen. Allerdings ist eine inhalative Allergenprovokation mit einer potentiellen Gefährdung verbunden und kann zu einer anhaltenden Verschlechterung des Befindens führen. Aus diesem Grund werden derartige

Untersuchungen überwiegend nur bei versicherungsrechtlichen Fragestellungen durchgeführt. Darüber hinaus existiert der Ophthalmo- und Nasaltest, die lokale Allergenprovokation der Bindehäute bzw. nasalen Schleimhäute. Auch wenn ein solcher Test positiv ausfällt, ist noch nicht bewiesen, dass das Allergen im Kompartiment «Bronchialschleimhaut» zu Symptomen führt.

Als dritte Möglichkeit bietet sich die «diagnostische Allergenkarrenz» an. Man fragt z.B. nach Symptomen in den Ferien, sofern diese an einem Ort verbracht wurden, an dem offensichtlich kein Allergenkontakt bestanden hat. Spezialisierte Fachkliniken im Hochgebirge über 1200 Meter eignen sich dazu besonders. Dort besteht meist keine Milbenexposition. Das Personal ist angehalten, keine Tierantigene über die Kleidung einzuschleppen. In den Wintermonaten finden sich keine Pollen in der Luft (Ausnahme Haselpollen ab Februar), und im Falle einer geschlossenen Schneedecke liegen auch die Schimmelpilzkonzentrationen sehr tief. Wird bei einem symptomatischen Patienten bei Eintritt die Medikation in den ersten Tagen nicht verändert, kann aufgrund der Klinik und mittels Lungenfunktion, Bestimmung der Eosinophilenzahl im Sputum und des NO-Gehalts in der Ausatemluft (FeNO) beurteilt werden, ob eine spontane Besserung der asthmatischen Entzündung eintritt. Je eindrücklicher diese erfolgt, desto stärker wird das Asthma durch die allergische Reaktion unterhalten, d.h., mindestens eine der nachgewiesenen Sensibilisierungen muss klinische Aktualität besitzen.

Schweregrad des Asthmas vs. Intensität der allergischen Reaktion

Allergenkontakt kann der einzige Triggerfaktor eines allergischen Asthmas sein. Dies gilt für die beiden erstgenannten Asthmaformen, obwohl auch dort virale Atemwegsinfekte akute Exazerbationen triggern können. Beim chronifizierten, primär allergischen Asthma führt Allergenkontakt zwar oft noch zu einer mehr oder weniger starken Beschwerdezunahme, es sind aber vor allem andere Faktoren, die den Schweregrad der Erkrankung bedingen. Zum einen sind dies virale Atemwegsinfekte, zum anderen eine allergenunabhängige asthmatische Aktivität. Als Altoynan [11] erstmals nachweisen konnte, dass saisonaler Allergenkontakt zu einer Zunahme der BHR führt, wurde die BHR beim Asthmatiker ausschliesslich als Folge der allergischen Reaktion interpretiert. Heute geht man davon aus, dass die BHR eines Patienten aus verschiedenen Komponenten besteht [12]. Vermutlich ist die BHR teilweise genetisch determiniert [13]. Nahe Verwandte von Asthmatikern lassen oft im Methacholintest eine sonst klinisch asymptomatische

Tabelle 1. Perenniale Allergene in der Schweiz.


Hausstaubmilben (<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> und <i>D. farinae</i>)
Vorratsmilben (<i>Lepidoglyphus destructor</i> , <i>Acarus siro</i> , <i>Glycyphagus domesticus</i>)
Küchenschaben (<i>Blattella germanica</i> ; besonders in «Wohnsilos»)
Wildseide (Füllung von Duvets und Kissen)
<i>Aspergillus</i> sp. (feuchte Hauswände u.a.)
<i>Cladosporium herbarum</i> (Schwarze Sporenschicht auf Pflanzen in feuchten Sommern; Sporen werden auch beim Rasenmähen aerogen)
<i>Alternaria alternata</i> (organische Abfälle, Getreide usw.)
Latex (besonders am Arbeitsplatz)
<i>Ficus benjamina</i> (Saft von Blättern der Zimmerpflanze, der trocknet und dann aerogen wird. Häufig Kreuzsensibilisierung mit Latex, Avocado, Banane und Marroni)

BHR erkennen. Nach Allergenexposition, in Abhängigkeit von der Intensität des Allergenkontaktes und der allergischen Spätreaktion, kommt es beim allergischen Asthma zu einem transienten Anstieg der BHR. Diese Komponente lässt sich am besten mit einem indirekten Provokationstest (z.B. Anstrengungsasthmatest, Mannitoltest) nachweisen. Darüber hinaus manifestiert sich im Laufe einer jahrelangen Asthmaerkrankung oft eine persistierende, auch auf Steroide weitgehend therapierefraktäre Komponente, die vermutlich Ausdruck eines bereits erfolgten «airway remodeling», d.h. regenerativer Vorgänge im Bereich der kleinen Bronchien, ist. Zum Nachweis dieser Komponente eignen sich am besten direkte Provokationsverfahren wie der Methacholintest. Das «airway remodeling» führt zu einer fixierten, also selbst auf Kortikosteroide nichtreversiblen Obstruktion.

Aufgrund der vielfältigen Ätiologie der BHR korreliert der Schweregrad eines allergischen Asthmas nicht immer direkt mit der Intensität der allergischen Reaktion bzw. mit Parametern des Sensibilisierungsgrades wie Gesamt-IgE, Höhe allergenspezifischer IgE im Serum (RAST®/CAP®) oder dem Ausmass der Allergenexposition. Zur Beurteilung des Asthmas eines Patienten sind deshalb die Angaben über Vorkommen und Schweregrad von Asthmaerkrankungen in der Familie, Angaben über das Ausmass asthmatischer Beschwerden unter Bedingungen der Allergenkarrenz, Bedarf an Kortikosteroiden und der Vergleich der aktuellen FEV₁ mit den besten Vorwerten mit von Bedeutung.

Beurteilung der Asthmakontrolle

Die GINA-Guidelines sahen in der letzten Fassung eine strikte Einteilung des Asthma-Schweregrades nach klinischen Kriterien und dem Ausmass der Obstruktion vor. Jedem Schweregrad war eine definierte Therapiestufe zugeordnet. Dieses Vorgehen erwies sich in der Praxis als untauglich, weil es voraussetzte, dass der Patient zum Zeitpunkt der Festlegung des Asthma-Schweregrades steroid-naiv sein musste und therapeutisch maximal nur kurz wirkende Betastimulatoren (SABA) erhalten hatte. Ausserdem berücksichtigte dieses Verfahren nicht, dass das Ansprechen auf die Therapie bei der Beurteilung des Schweregrades mitberücksichtigt werden muss. Zwei Patienten

mit initial vergleichbarer Asthmasymptomatik können ganz unterschiedlich auf die gleiche Medikation reagieren. Das Asthma des Patienten, der unter geringer antiinflammatorischer Therapie bereits asymptomatisch wird, ist als gutartiger einzuschätzen als das des anderen, dessen Symptome trotz hoher Dosen topischer Steroide (TS) bestehen bleiben. Aus diesem Grund sieht das GINA-Update 12/07 (www.ginasthma.com) vor, dass die Intensität der Therapie nicht von einem zuvor ermittelten arbiträren Schweregrad abgeleitet wird, sondern dass der Grad der aktuellen Asthmakontrolle, gleich unter welcher Therapie, evaluiert wird. Zur Beurteilung der Asthmakontrolle genügt aber in der Praxis die Frage «Wie geht es denn heute Ihrem Asthma?» nicht. Viele Patienten haben sich an ein gewisses Mass ständiger Beschwerden gewöhnt bzw. sehen diese als normal, d.h. als nicht mehr erwähnenswert, an. Aus diesem Grund sind gezielte Fragen zur Erfassung spezifischer Asthmasymptome notwendig (Tab. 2 ). Besteht eine gute Asthmakontrolle bzw. lässt sich diese nach Intensivierung der Medikation erreichen, kann aufgrund der Intensität der dazu notwendigen Therapie auf den Schweregrad des Asthmas indirekt rückgeschlossen werden.

Kriterien einer guten Asthmakontrolle

Alternativ zu den Fragen der GINA-Guidelines existiert der Asthma Control Questionnaire (ACQ) [14], der den Grad der Asthmakontrolle aufgrund spezifischer Symptome und der FEV₁ erfasst. Er ähnelt den GINA-Fragen und ist besser validiert, nimmt jedoch etwas mehr Zeit in Anspruch.

Eine einmalige Spirometrie kann Normalwerte ergeben, obwohl im Tagesverlauf immer wieder eine reversible Obstruktion vorhanden ist und den Patienten einschränkt. Mit einem regelmässigen Peak-flow-Monitoring lässt sich ein eventueller Verlust der Asthmakontrolle zuverlässiger erkennen. Allerdings eignen sich nicht alle Patienten dafür. Besonders bei Kindern wird die Methode teilweise in Frage gestellt [15]. Im Falle eines Peak-flow-Monitorings muss regelmässig und analog zur Kontrolle der Inhalationstechnik die Technik der Peak-flow-Messungen kontrolliert werden. Nur wenn der Patient hintereinander drei fast identische Werte bläst, sind sie valide. Generell ist ein Peak-flow-Monitoring der Beurteilung von Symptomen nicht überlegen.

Die Auskultation der Lunge gibt nicht immer verlässliche Hinweise zur Qualität der Asthmakontrolle [16]. Auch bei relevanter Obstruktion kann sie noch normal sein. Umgekehrt entsteht exspiratorisches Giemen teilweise an der Stimmritze, ist also nicht immer Ausdruck einer bronchialen Obstruktion.

Seit kurzem steht zur Beurteilung der Asthmakontrolle die Bestimmung des FeNO zur Verfü-

Tabelle 2. Kriterien einer guten Asthmakontrolle (nach GINA 12/07).

Asthmasymptome tagsüber	keine (bzw. max. 2× pro Woche)
Körperliche Aktivität eingeschränkt	nie
Nächtlicher Husten oder Atemnot	nie
Bedürfnis nach Notfall-Betastimulator	nie (bzw. maximal 2× pro Woche)
Lungenfunktion (FEV ₁ bzw. PF)	normal (bzw. >80% des individuellen Bestwertes)
Exazerbationen	keine in den letzten 12 Monaten

gung, die den Grad der eosinophilen Entzündung in den Atemwegen reflektiert. Beim Erwachsenen gilt eine Konzentration von 20 ppb FeNO als obere Normgrenze. Hohe FeNO-Werte vor Beginn einer Behandlung mit TS sind ein zuverlässiger Prädiktor für ein Ansprechen auf die Therapie. Aktivierte Eosinophile in den oberen Atemwegen sowohl bei der allergischen Rhinitis als auch beim NARE-Syndrom (non allergic rhinitis with eosinophilia syndrome), wie es oft im Rahmen eines Intrinsic-Asthmas auftritt, führen ebenfalls zu einer Erhöhung der FeNO-Werte. Für die diagnostische Klärung, ob ein Patient an Asthma leidet, ist die FeNO-Bestimmung deshalb zu wenig spezifisch. Verschiedene Studien konnten aber zeigen, dass ein FeNO-Monitoring die frühzeitige Erfassung asthmatischer Exazerbationen zulässt. Zur Früherkennung einer Exazerbation scheinen Absolutwerte weniger relevant zu sein, dagegen deutet ein Anstieg des FeNO um >30% auf einen Verlust der Asthmakontrolle hin. Umgekehrt zeigt eine Reduktion des FeNO um >40% nach Erhöhung der TS-Dosis eine signifikante Verbesserung der Asthmakontrolle an [17]. Leider mussten die Autoren feststellen, dass diese Aussagen nur für Patienten zuverlässig sind, die mit niedrigen TS-Dosen von maximal 0,5 mg BDP-Äquivalent pro Tag behandelt werden. Diese Dosis entspricht ungefähr 2 Hüben Alvesco® 80 DA oder der in 2× 1 Hub Symbicort® TH 200/6 bzw. 2× 1 Hub Seretide® DA 125/25 enthaltenen TS-Dosis. Einige Schweizer Pneumologen bieten die FeNO-Messung bereits in der Praxis an. Eine weitere Verbreitung scheitert bisher daran, dass keine Tarmed-Position existierte, was sich aber 2009 ändern wird.

GINA sieht eine gute Asthmakontrolle als Therapieziel vor. Eric Bateman [18] hat durch sukzessive Steigerung einer inhalativen Kombinationstherapie von Salmeterol und Fluticason zeigen können, dass damit nur bei rund 50% der Asthmatiker eine gute Asthmakontrolle zu erreichen ist. Bei weiteren 30% lässt sich noch eine befriedigende Kontrolle erzielen. Bleibt ein Pa-

tient trotz Ausdosierung einer vergleichbaren Medikation symptomatisch, ist die Vorstellung beim Spezialisten indiziert. Eventuelle asthmakomplizierende Faktoren (Tab. 3) müssen gesucht und ausgeschaltet werden. Gelingt dies nicht, handelt es sich um ein *schweres Asthma* und der Einsatz systemischer Steroide kann auch ausserhalb von Exazerbationsphasen indiziert sein [19]. Selbst nach Ausschöpfen aller Therapieoptionen verbleibt ein relevanter Prozentsatz von Patienten, der trotzdem symptomatisch bleibt. Man spricht dann vom Phänotyp des *therapie-refraktären Asthmas*.

Verdankung

Der Artikel wurde freundlicherweise zur Beurteilung der Praxisrelevanz von Dr. Christian Buol, FA für Allgemeinmedizin FMH, Davos Platz, gegengelesen.

Das vollständige nummerierte Literaturverzeichnis finden Sie im Internet unter: www.medicalforum.ch

Teil 2: «Allergisches Asthma: Therapeutische Optionen» erscheint in SMF Nr. 49/2008.

Tabelle 3. Asthmakomplizierende Faktoren.

Mal-Compliance (z.B. Kortisonphobie)
Ungenügende Inhalationstechnik
Kontinuierliche Allergenexposition (z.B. nicht durchgeführte Milbensenierung oder unerkanntes Allergen am Arbeitsplatz)
Rauchen/Passivrauchen
Atemwegsinfekte
Rhinitis/Sinusitis
Gastroösophagealer Reflux
Dysfunktionales Atmen (Hyperventilation)
Psychosoziale Belastungsfaktoren
Allergische bronchopulmonale Aspergillose
Stimmband-Dysfunktion (vocal cord dysfunction)
Analgetika-Intoleranz

Korrespondenz:
Dr. med. Thomas Rothe
Leitender Arzt
Pneumologie Spital Davos und
Co-Chefarzt Klinik für
Pneumologie und Allergologie,
Hochgebirgsklinik Davos
CH-7265 Davos Wolfgang
thomas.rothe@spitaldavos.ch

Empfohlene Literatur

- Arbes SJ, Gergen PJ, Vaughn B, Zeldin DC. Asthma cases attributable to atopy: Results from the third national health and nutrition examination survey. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120:1139–45.
- Ruffilli A, Bonini S. Susceptibility genes for allergy and asthma. *Allergy.* 1997;52:256–73.
- Cockcroft DW. Airway hyperresponsiveness and late asthmatic responses. *Chest.* 1988;94:178–80.
- Rothe T, Menz G. Nicht-allergische Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege. *Ther Umsch.* 2008;65:145–51.
- Stevenson DD, Szczeklik A. Clinical and pathological perspectives on aspirin sensitivity and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:773–86.
- Michilis A, Baldassarre S, Van Muylen A. Exhaled nitric oxide and asthma control: a longitudinal study in unselected patients. *ERJ.* 2008;31:539–46.
- Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study (GOAL). *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:836–44.

Allergisches Asthma: Mehr als nur ein Etagenwechsel

Teil 1

Thomas Rothe

Klinik für Pneumologie und Allergologie, Hochgebirgsklinik Davos

Literatur

- 1 Wüthrich B, Schindler C, Leuenberger P, et al. Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland. *Int Arch Allergy Immunol.* 1995;106:149–56.
- 2 Arbes SJ, Gergen PJ, Vaughn B, Zeldin DC. Asthma cases attributable to atopy: Results from the third national health and nutrition examination survey. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:1139–45.
- 3 Ruffilli A, Bonini S: Susceptibility genes for allergy and asthma. *Allergy* 1997;52:256–73.
- 4 Zock J-P, Plana E, Jarvis D et al. The use of household cleaning sprays and adult onset asthma. *AJRCCM* 2007;176:735–41.
- 5 Cockcroft DW. Airway hyperresponsiveness and late asthmatic responses. *Chest.* 1988;94:178–80.
- 6 Rothe T, Menz G. Nicht-allergische Erkrankungen der oberen und unteren Atemwegen. *Ther Umsch.* 2008; 65:145–51.
- 7 Stevenson DD, Szczeklik A. Clinical and pathological perspectives on aspirin sensitivity and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:773–86.
- 8 Parsons JP, Mastrorade JG. Exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *Chest* 2005;128:3966–74.
- 9 Müller B, Kamber M, Strupler M. Wann und wie dürfen Sportlerinnen und Sportler medikamentös behandelt werden? *Schweiz Med Forum.* 2007;7:856–60.
- 10 Suphioglu C, Singh MB, Taylor P, et al. Mechanisms of grass pollen-induced asthma. *Lancet.* 1992;339:569–72.
- 11 Altounyan REC. Variation of drug action on airway obstruction in man. *Thorax.* 1964;19:406–15.
- 12 Cockcroft DW, Davis BE. Mechanisms of airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:551–9.
- 13 Palmer LJ, Burton PR, Faux JA, et al. Independent inheritance of serum immunoglobulin E concentrations and airway responsiveness. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1836–43.
- 14 Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *ERJ.* 1999;14:902–7.
- 15 Wensley D, Silverman M. Peak flow-monitoring for guided asthma self-management in childhood asthma: A randomised controlled study. *AJRCCM.* 2004;179:606–12.
- 16 Leuppi J, Dieterle T, Wildeisen I, et al. Can airway obstruction be estimated by lung auscultation in an emergency room setting? *Respir Med.* 2006;100:279–85.
- 17 Michilis A, Baldassarre S, Van Muylem A. Exhaled nitric oxid and asthma control: a longitudinal study in unselected patients. *ERJ.* 2008;31:539–46.
- 18 Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study (GOAL). *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:836–44.
- 19 Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:2341–51.