

Update 2017

# Asthma bronchiale im Erwachsenenalter

**Dr. med. Thomas Rothe und die Mitglieder der Arbeitsgruppe «Asthma» der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie\***

\* Mitglieder der Arbeitsgruppe «Asthma» der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie: Prof. Dr. med. Pierre-Olivier Bridevaux, Sion; PD Dr. med. Christian Clarenbach, Zürich; Dr. med. Christine Eich-Wanger, Zürich; Dr. med. Andreas Jung, Zürich; Prof. Dr. med. Jörg Leuppi, Liestal; PD Dr. med. David Miedinger, Luzern; PD Dr. med. Alexander Möller, Zürich; Prof. Dr. med. Laurent Nicod, Lausanne; Dr. med. Geneviève Nicolet-Chatelain, Nyon; Dr. med. Thomas Rothe (Präsident), Davos; PD Dr. med. Alain Sauty, Lausanne; Prof. Dr. med. Claudia Steurer, Zürich

Asthma ist eine häufige Erkrankung in der ärztlichen Praxis. Die letzten Jahre haben klarer erkennen lassen, dass auch bei dieser chronischen Krankheit keine uniforme Therapie möglich beziehungsweise sinnvoll ist. Sie muss sich immer am individuellen Asthma-Phänotyp wie auch am aktuellen Grad der Asthmakontrolle orientieren.

## Einleitung

Der Fokus in der Therapie des Asthmas richtete sich in den letzten Jahren zunehmend auf die Asthmakontrolle. Damit kann der Lebensqualität der Patienten besser Rechnung getragen werden. Trotz der grossen finanziellen Ressourcen des Schweizer Gesundheitssystems wird eine gute bis zufriedenstellende Asthmakontrolle bei den Betroffenen oft nicht erreicht [1]. Ein Verbesserungspotential ist also vorhanden.

## Asthma-Phänotypen

Asthma stellt kein homogenes Krankheitsbild dar, sondern ist ein Begriff, der wie ein Schirm verschiedene Phänotypen umfasst. Da heute therapeutische Strategien zur Verfügung stehen, die nur bei spezifischen Phänotypen Wirkung zeigen, muss bei Diagnosestellung auch eine Bestimmung des individuellen Asthma-Phänotyps erfolgen.

Die beiden häufigsten Phänotypen sind durch eine *eosinophile Entzündung* gekennzeichnet:

1. Das «early-onset» Asthma ist primär allergisch bedingt. Mit zunehmendem Alter können sich aber Allergie und Asthma teilweise abkoppeln, das heisst auch im Falle der Allergenkarenz sind Symptome vorhanden und müssen behandelt werden. Bei allergischem Asthma führt nicht nur Allergenkontakt zu akuten Symptomen, sondern oft auch virale Atemwegsinfekte. Rhinoviren können direkt akute Asthmabeschwerden auslösen, die virale Entzün-



dung reduziert aber auch die Barrierefunktion der Mukosa, sodass der Kontakt mit Inhalationsallergenen zu einer stärkeren allergischen Reaktion führt [2]. Das «early-onset» Asthma, auch wenn es im Erwachsenenalter noch persistiert, ist durch Symptome, die Ausdruck der bronchialen Hyperreaktivität sind, gekennzeichnet. Dies sind nächtlicher Husten, morgendliche Beklemmung der Atmung, Auftreten eines akuten Bronchospasmus im Rah-



Thomas Rothe

men von intensiver körperlicher sportlicher Aktivität (Anstrengungsasthma) sowie der eigentliche perakute Asthmaanfall.

2. Beim «adult-onset» Asthma lässt sich in symptomatischen Phasen meist eine Bluteosinophilie nachweisen, die deutlich stärker als beim allergischen Asthma ausgeprägt ist, bei dem oft nur eine Sputumeosinophilie besteht. Beim adult-onset Asthma liegt in vielen Fällen parallel eine chronische hyperplastische eosinophile Sinusitis (CHES) vor. In diesem Rahmen können Nasenpolypen auftreten. In symptomatischen Phasen geht dabei oft der Geruchssinn verloren, unter ausreichender Steroidtherapie kommt er zurück (steroidsensitive Anosmie). Bei 40% der Menschen mit diesem Asthma-Phänotyp, bei denen auch Nasenpolypen vorhanden sind, besteht eine Intoleranz gegenüber Acetylsalicylsäure (ASS) und nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) vom COX-1-Hemmer-Typ (Morbus Widal). Der Mechanismus der eosinophilen Entzündung ohne Beteiligung einer IgE-vermittelten allergischen Reaktion wurde erst vor Kurzem aufgeklärt (Abb. 1) [3]. Zur Unterdrückung der eosinophilen Reaktion ist bei diesem Krankheitsbild oft ein interindividuell unterschiedlich ausgeprägter Steroidbedarf vorhanden. Wird er unterschritten, kann es spontan zu einer Exazerbation im Bereich der unteren, aber auch der oberen Atemwege kommen. Der

Patient wird dann symptomatisch mit vermehrtem Nasensekret, Abnahme des Riechvermögens, Husten und zähem Auswurf, sodass oft fälschlicherweise von einer Infektexazerbation ausgegangen wird. Im Rahmen einer Verschlechterung infolge einer zu geringen Dosis therapeutischer Kortikosteroide kommt es auch zu einer progredienten Schwellung der bronchialen Mukosa, woraus eine Belastungsdyspnoe resultiert, also nicht Anstrengungsasthma! In der Lungenfunktion findet sich dann eine auf Betastimulatoren nicht reversible Obstruktion. Auch die Anamnese kann fehlleiten, da in diesem Alterssegment viele Patienten früher geraucht haben. Die Gefahr der Verwechslung mit einer COPD ist gross. Der Nachweis einer Bluteosinophilie sowie die Reversibilität der Obstruktion durch einen mehrtägigen Steroidstoss («steroid trial») helfen, die richtige Diagnose zu stellen. Dieser Asthma-Phänotyp wird in der Literatur auch «inflammatory predominant type» [4] genannt und zeichnet sich durch eine Diskordanz des Ausmasses der eosinophilen Entzündung und typischer Asthmasymptome aus, das heisst klinische Zeichen einer bronchialen Hyperreaktivität fehlen oft. Aus diesem Grund wurde in der neuesten Auflage der internationalen Asthma-Richtlinien (GINA) die bronchiale Hyperreaktivität aus der Asthmadefinition eliminiert [5].

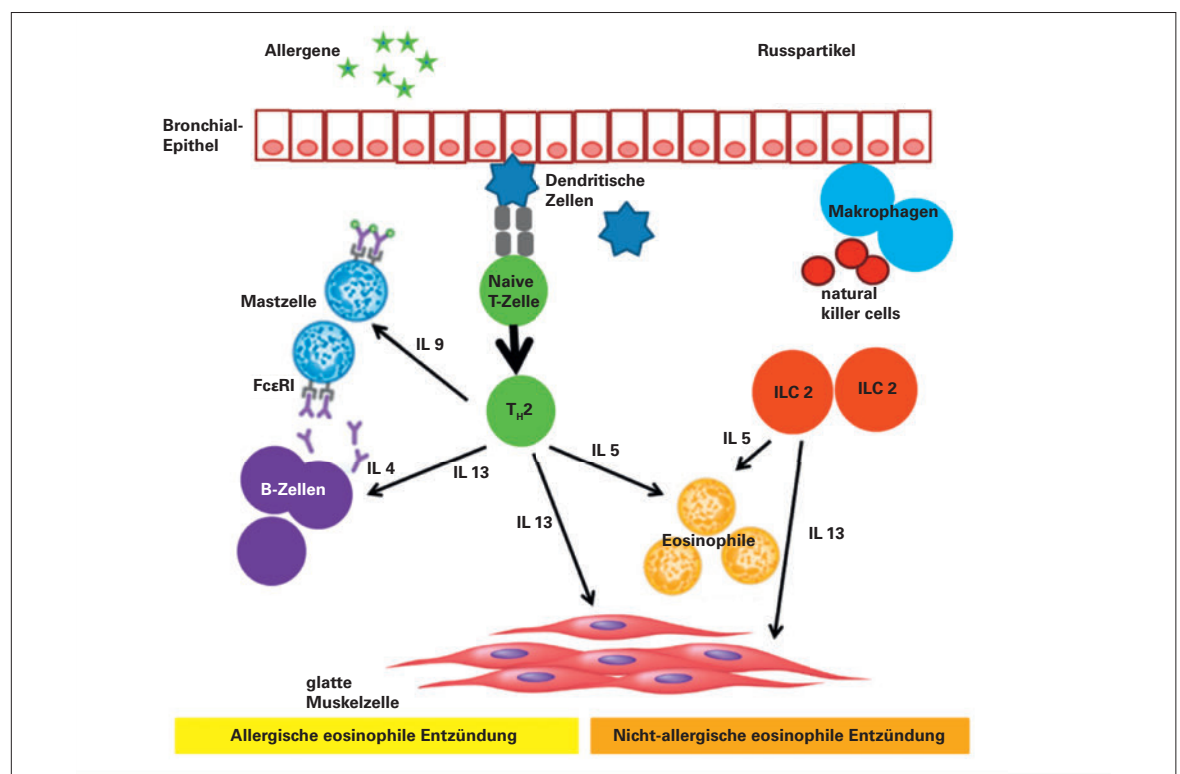


Abbildung 1: Inflammation bei den eosinophilen Asthma-Phänotypen.

Das *neutrophile Asthma* ist vermutlich keine eigene Entität, da eine Neutrophilie im Sputum beziehungsweise in der Bronchiallavage über die Jahre meist nicht konstant nachweisbar ist. Sie kommt bei rauchenden Asthmatikern vor, im Rahmen einer bakteriellen Entzündung, aber auch wenn die Eosinophilie durch eine hochdosierte Steroidtherapie unterdrückt ist.

Asthma bei Adipösen, vor allem das «*female obese*» Asthma, hat in den letzten Jahren viel Aufmerksamkeit erfahren. Bei adipösen Frauen ohne Nachweis einer Allergie oder Eosinophilie, sind es teilweise mechanische Faktoren, die zu therapierefraktären Asthmasymptomen führen [7, 8]. Bedingt durch das Gewicht des Fettgewebes entsteht eine Thoraxkompression mit daraus resultierender Abnahme des Residualvolumens und Verengung der Bronchien. Beides führt zu Dyspnoe und expiratorischer bronchialer Obstruktion. Eine drastische Gewichtsreduktion, zum Beispiel durch eine Magenbypass-Operation, führt zur Besserung der Symptome [9]. Kortikosteroide sollten bei diesen Patienten gemieden werden, da unter Steroidtherapie das Gewicht noch weiter zunimmt und mit einer diabetogenen Stoffwechsellage gerechnet werden muss.

Seit zwei Jahren wird das «*Asthma-COPD-Overlap-Syndrom (ACOS)*» als eigener Phänotyp beschrieben. Die Betroffenen leiden an einer COPD, erfüllen aber auch Kriterien eines Asthmas. Die Kriterien zur Diagnosestellung eines ACOS sind noch im Fluss. Aktuell wird verlangt, dass aus Tabelle 1 drei Hauptkriterien und eines der Nebenkriterien erfüllt sind [10]. Die Identifikation einer Asthmakomponente beim COPD-Patienten ist wichtig, da inhalative Steroide bei der COPD das Risiko einer Pneumonie erhöhen können, das heisst die Indikation im Einzelfall geprüft werden muss. Im Falle

einer Asthmakomponente ist die Therapie mit inhalativen, in manchen Fällen auch mit oralen Steroiden jedoch unverzichtbar.

Grundsätzlich sollten bei Erstmanifestation oder im Falle einer nachhaltigen Verschlimmerung eines Asthmas immer potentielle, am Arbeitsplatz vorhandene Auslöser erfragt werden. Bei Verdacht auf Arbeitsplatz-assoziiertes Asthma wird nach Rücksprache mit dem Patienten die zuständige Unfallversicherung informiert, damit eine arbeitsmedizinische Abklärung eingeleitet werden kann.

## Diagnosestellung

Kein einzelner Test ist in der Lage, die Diagnose Asthma mit ausreichender Sensitivität und Spezifität zu sichern. Die Diagnose ist immer ein Puzzle aus Informationen der Anamnese, der körperlichen Untersuchung sowie Tests wie Lungenfunktion, FeNO (exhalierendes Nitritoxid in der Ausatemluft), Allergietest, Methacholin-Provokation und Anstrengungsasthma-Test. Das Ansprechen auf die Asthmatherapie ist ein wichtiger Faktor, der im Nachhinein die Diagnose stützt. Allergien und/oder Asthma in der Familien- respektive Eigenanamnese, expiratorisches Giemen bei der Auskultation, der Nachweis einer klinisch relevanten Sensibilisierung vom IgE-Typ sowie der Nachweis einer bronchialen Obstruktion<sup>1</sup> in der Spirometrie [11] mit Reversibilität<sup>2</sup> auf Betastimulatoren sind die Kernkriterien bei der Diagnosestellung.

Der Auskultationsbefund alleine kann beim Asthma fehlerhaft sein. Zum einen gibt es die «*silent chest*» bei peripherer Obstruktion mit Fesselluft, zum anderen hat schon Rackemann [12] vor 70 Jahren festgehalten, dass nicht alles, was giemt, auch Asthma ist. Bei Unklarheiten ist eine pneumologische Beurteilung sinnvoll, um im Sinne einer Differenzialdiagnostik eine bronchopulmonale Aspergillose, ein Churg-Strauss-Syndrom, eine «*vocal cord dysfunction*» u.a. auszuschliessen.

Ein Allergietest muss korrekt interpretiert werden. Der Nachweis einer Sensibilisierung beweist nicht, dass ein vorhandenes Asthma auf einer allergischen Reaktion

**Tabelle 1:** Diagnose-Kriterien des Asthma-COPD-Overlap-Syndroms (modifiziert nach [10]).

### Major-Kriterien

Persistierende expiratorische Atemflusslimitation (FEV<sub>1</sub>/FVC <70%) nach einem Bronchospasmodolyse-Test

oder  
FEV<sub>1</sub>/FVC <LLN, wenn älter als 40 Jahre  
(LLN = «*lower limit of normal*» = 5%-Perzentile des Kollektivs)

Mindestens 10 pack-years Raucher-Anamnese

oder  
Äquivalente Belastung: Luftverschmutzung (indoor, outdoor)

Dokumentierte Asthma-Anamnese vor dem 40. Lebensjahr

oder  
Bronchospasmodolyse-Test mit Verbesserung der FEV<sub>1</sub> >400 ml

### Minor-Kriterien

Dokumentierte Anamnese für Atopie oder allergische Rhinitis

Positiver Bronchospasmodolyse-Test mit Verbesserung der FEV<sub>1</sub> >200 ml und 12% vom Baseline-Wert im Rahmen von mindestens 2 Konsultationen

Periphere Eosinophilie >0,3 G/l

<sup>1</sup> Eine Obstruktion liegt dann vor, wenn der Quotient FEV<sub>1</sub>/FVC signifikant vermindert ist. Da dieser Wert altersabhängig ist, darf beim Asthma nicht wie bei der COPD erst dann von einer Obstruktion ausgegangen werden, wenn der Quotient FEV<sub>1</sub>/FVC weniger als 70% absolut beträgt. Eine Obstruktion liegt schon vor, wenn der Quotient unterhalb der 5%-Perzentile des Referenzkollektivs (LLN = «*lower limit of normal*») respektive unterhalb von 88% der individuellen Altersnorm gelegen ist.

<sup>2</sup> Von Reversibilität wird gesprochen, wenn die FEV<sub>1</sub> um >200 ml absolut und um >12% nach einem Bronchospasmodolyse-Test mit Salbutamol zunimmt. Führt auch ein «*steroid trial*» (Kortisonstoss mit 40 mg Prednisolon täglich über 10 Tage), der einer entzündlichen Schleimhautschwellung entgegenwirkt, nicht zur Reversibilität der FEV<sub>1</sub> beim Asthma, liegt eine fixierte Obstruktion («*airway remodeling*») vor.

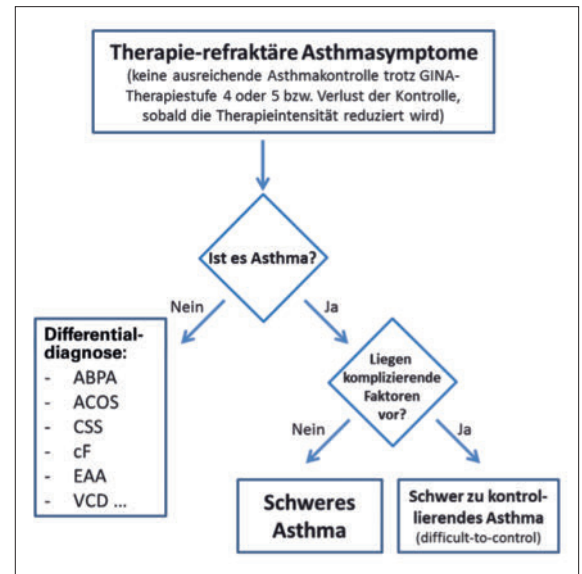
gegen dieses Allergen beruht. Bei der Hälfte der Sensibilisierten liegt eine klinisch *latente* Sensibilisierung vor [13]. Die Sensibilisierung kann zum Beispiel Ausdruck einer juvenilen allergischen Rhinokonjunktivitis sein. Für ein «adult-onset» Asthma mit perennealen Symptomen ohne saisonales Maximum hat eine Sensibilisierung auf Gräserpollen keine *klinische Relevanz*. Es gibt auch Mischformen von allergischem «early-onset» und eosinophilem «adult-onset» Asthma: Dann besteht zwar eine Allergie mit Asthmasymptomen im Falle einer Allergenexposition, selbst bei strikter Allergenkanzenz ist aber eine eosinophile Entzündung, die einer Therapie mit Kortikosteroiden bedarf, vorhanden [14].

## Therapieziele, Asthmakontrolle und Monitoring

Es ist wichtig, dem Patienten zu vermitteln, dass Asthma heute meist so gut behandelt werden kann, dass im Alltag nur gelegentliche Symptome auftreten. Von einer guten Asthmakontrolle wird ausgegangen, wenn nicht mehr als zweimal in der Woche Symptome wahrgenommen werden und entsprechend ein kurz wirkender Betastimulator eingenommen werden muss und normale körperliche Aktivität, auch Alltagssport, nicht zu Husten und Atemnot führt. Die Asthmakontrolle kann auch anhand von gezielten Fragen zu Asthmasymptomen mittels «Asthma Control Test» (ACT®), der in vielen Sprachen erhältlich ist [15], erfasst werden. Die unspezifische Frage «Wie geht es Ihrem Asthma?» führt im Falle divergenter Einschätzungen von Arzt und Patient, was eine gute Asthmakontrolle bedeutet, zu Missverständnissen. Wurden die Therapieziele dem Patienten nicht vermittelt, orientiert er sich vielleicht an Asthmasymptomen eines Verwandten mit Asthma, den er in der Kindheit erlebt hat. Damals gab es noch keine suffiziente Medikation, das heisst Betroffene waren vor drei Dekaden oft noch symptomatisch. Entsprechend wird dies dann als der «normale» Zustand bei Asthma angesehen.

Die heute geltenden, hoch gesteckten Ziele der Asthmatherapie lassen sich bei bis zu 30% der Patienten nicht erreichen [16]. Bleibt der Patient also trotz ausgebauter Therapie symptomatisch, ist ein diagnostischer Algorithmus notwendig, in den der Pneumologe involviert werden sollte (Abb. 2) [17].

In einem ersten Schritt muss die Diagnose Asthma verifiziert werden. Bestätigt sich die Diagnose, liegt wahrscheinlich ein externer Faktor vor, der das Asthma kompliziert, also eine suffiziente Asthmakontrolle verhindert («difficult-to-control» Asthma). Dazu gehören unter anderem eine unzureichende Inhalationstechnik, die Angst vor Kortison mit entsprechend reduzierter



**Abbildung 2:** Vorgehen bei Therapie-refraktären Asthmasymptomen (aus Rothe T, Leuppi J und die Mitglieder der «Arbeitsgemeinschaft Asthma» der Schweiz. Ges. für Pneumologie. Management von Therapie-refraktären Asthmasymptomen. Schweiz Med Forum. 2015;15(24):573–9). ABPA = Allergische bronchopulmonale Aspergillose; ACOS = Asthma-COPD-Overlap-Syndrom; CSS = Churg-Strauss-Syndrom; cF = Zystische Fibrose; EAA = Exogen allergische Alveolitis; VCD = «vocal cord dysfunction» (Dysfunktion der Stimmbänder).

Adhärenz, eine chronische Sinusitis, Rauchen und persistierende Allergenexposition. Bei einer arbeitnehmenden Person mit unkontrollierbarem Asthma und persistierender beruflicher Allergen- respektive Reizstoffexposition sollte die Person der SUVA zur Prüfung zwecks Erlass einer Nichteignungsverfügung gemeldet werden.

Zigarettenrauchen reduziert das Ansprechen auf therapeutische Kortikosteroide [18] und erhöht die bronchiale Hyperreaktivität. In der Sprechstunde sollte man sich immer wieder die Inhalationstechnik demonstrieren lassen.

Werden keine komplizierenden Faktoren nachgewiesen beziehungsweise bringt die Behandlung derselben keine Besserung, muss von einem *schweren therapie-refraktären Asthma* ausgegangen werden. Trotz ausgebauter Therapie bleiben manche Patienten mit schwerem Asthma symptomatisch. Asthmakontrolle und Asthmaschweregrad sind aber nicht das Gleiche! Ein schweres Asthma kann gut kontrolliert sein, das heisst es besteht Beschwerdefreiheit unter ausgebauter Therapie. Ein Patient mit leichtem Asthma weist unter Umständen aber starke Asthmasymptome auf, zum Beispiel im Falle einer ungenügenden Therapie, bei Allergenexposition beziehungsweise im Rahmen eines viralen Atemwegsinfektes.

Auch bei guter Asthmakontrolle kann es plötzlich zu Exazerbationen kommen. Exazerbationen erkennt der Patient an häufigerer Atemnot, einem zunehmenden Bedarf an rasch wirkenden Notfall-Betastimulatoren respektive einem signifikanten Abfall des «peak flow». Für den Hausarzt existieren noch andere Parameter, um den Zustand des Patienten zu objektivieren: die spirometrische Kontrolle der FEV<sub>1</sub> und die Bestimmung der Bluteosinophilenzahl im Differenzialblutbild. In der pneumologischen Praxis lässt die Messung des FeNO weitere Rückschlüsse zu. Wichtig ist es, die FEV<sub>1</sub> nicht nur in symptomatischen Phasen zu kontrollieren, sondern auch, wenn es dem Patienten sehr gut geht. Nur so kann die *individuell beste FEV<sub>1</sub>* erfasst werden, an der sich die langfristige Therapie mit orientiert. Sie liegt nicht genau bei 100% der Norm, da viele Menschen aufgrund der Gauss'schen Normalverteilung höhere oder tiefere Werte, als sie dem individuellen Mittelwert entsprechen, aufweisen. Sie kann aber auch deshalb unterhalb von 100% liegen, weil das Asthma zur Entwicklung eines Anteils fixierter Obstruktion («airway remodeling») geführt hat.

### Therapie des Asthmas

Die internationalen GINA-Asthmarichtlinien [5] definieren fünf Therapiestufen (Abb. 3). Lässt sich die Erkrankung mit den Stufen 1 beziehungsweise 2 kontrollieren, handelt es sich um ein leichtes Asthma. Ist dafür Stufe 3 notwendig, liegt ein mittelschweres Asthma vor. Entspricht die Therapieintensität den Stufen 4 oder 5, definiert dies das schwere Asthma. In Stufe 1 wird nur mit einem kurz wirkenden Betastimulator bei Bedarf therapiert, der nicht mehr als zweimal pro Woche nötig sein sollte. Besteht häufiger der Bedarf eines Notfallmedikaments, müssen niedrig dosierte inhalative Steroide fix dazu verordnet werden (Stufe 2). Gelingt damit keine ausreichende Asthmakontrolle, werden die inhalative Steroiddosis erhöht und/oder lang wirkende Betastimulatoren fix hinzugegeben. Der regelmässige Einsatz hoch dosierter inhalativer Steroide in Kombination mit lang wirkenden Betastimulatoren entspricht der Therapiestufe 4. Muss diese Therapie weiter ergänzt werden, zum Beispiel durch Biologika oder tägliche orale Kortikosteroide, entspricht dies dem Therapieniveau der Stufe 5.

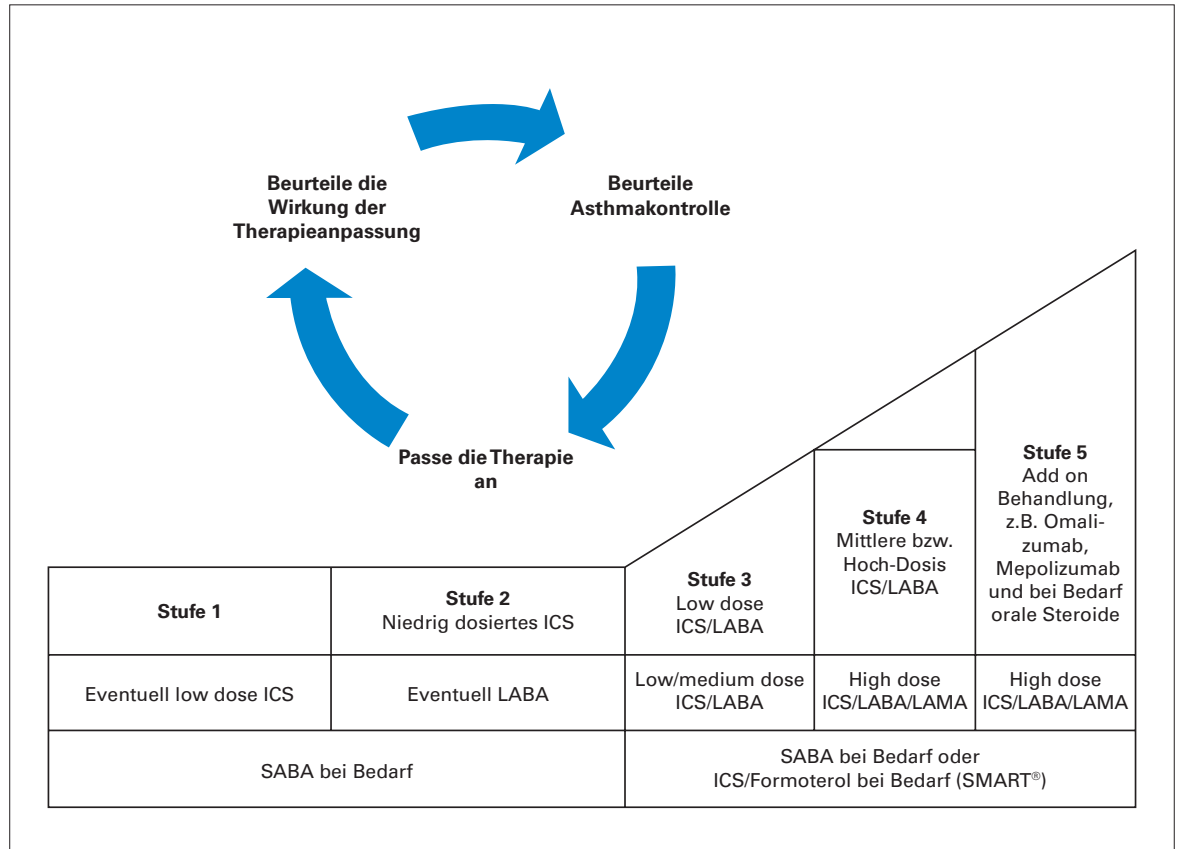


Abbildung 3: Therapiestufen des Asthmas nach GINA (modifiziert nach [17]).

Abkürzungen: ICS = «inhaled corticosteroid» (inhalierbares Kortikosteroid); LABA = «long acting beta agonist» (lang wirksamer Betaagonist); SABA = «short acting beta agonist» (kurz wirksamer Betaagonist); LAMA = «long acting muscarinic antagonist» (lang wirksames Anticholinergikum); SMART = «Symbicort® as Maintenance And Reliever Therapy»

Die entzündliche Aktivität des Asthmas ist nicht immer gleich. Insofern macht es Sinn und kommt auch dem Bedürfnis des Patienten entgegen, dass in stabilen Phasen eine Dosisreduktion versucht wird («step down»). Geht die Asthmakontrolle wieder langsam verloren, muss die Therapie analog zu den GINA-Therapiestufen intensiviert werden («step up»). Im Falle einer akuten Verschlechterung (Exazerbation) ist in vielen Fällen ein Steroidstoss indiziert. Danach kann wieder mit der Therapiestufe, die zuvor ausreichend war, fortgefahren werden.

Um orale tägliche Kortikosteroide zu sparen, steht für das schwere allergische Asthma als Biologikum der Anti-IgE-Antikörper Omalizumab (Xolair®) zur Verfügung,

### **Die entzündliche Aktivität des Asthmas ist nicht immer gleich. In stabilen Phasen ist es deshalb sinnvoll, eine Dosisreduktion zu versuchen («step down»).**

für das schwere eosinophile Asthma der Anti-Interleukin-5-Antikörper Mepolizumab (Nucala®). Beim Einsatz beider Präparate muss die Limitatio beachtet und der Antrag von einem Spezialisten gestellt werden.

Montelukast ist eine orale Substanz, die in allen Therapiestufen Einsatz finden kann. Allerdings fällt die Wirkung interindividuell sehr unterschiedlich aus. Mit diesem Leukotrien-Rezeptorantagonisten lässt sich unter Umständen die Dosis inhalativer Kortikosteroide reduzieren. Beim schweren eosinophilen «adult-onset» Asthma gelingt es manchmal sogar, damit die Intoleranzreaktion gegen ASS und NSAR zu unterdrücken [20].

Sowohl beim allergischen «early-onset» wie auch beim nicht allergischen eosinophilen «adult-onset» Asthma findet sich häufig eine entzündliche Mitbeteiligung der oberen Atemwege, weshalb man von «united airways» spricht. Zur Asthmatherapie gehört dann eine Behandlung der Nase und Sinus, vorzugsweise mit nasalen Steroiden. Dies trägt zur Verbesserung der Asthmakontrolle bei [21]. Beim allergischen Asthma stellen Allergen-karenzmassnahmen einen integralen Bestandteil der Therapie dar, Milbensanierungsmassnahmen eingeschlossen [22]. Die Indikation zu einer Allergen-Immuntherapie sollte ebenfalls evaluiert werden [23]. Bei leicht- bis mittelschwerem Asthma, vor allem bei noch jüngeren, idealerweise monosensibilisierten Patienten erweist sich die Allergen-Immuntherapie als sinnvolles Prinzip [24], auch die sublinguale Therapie bei Milbenallergie [25].

Die Therapie mit Medikamenten per inhalationem wird aufgrund der vielen verschiedenen Wirkstoffe und Applikatoren immer komplexer. Sie sollte deshalb so einfach als möglich gestaltet werden, maximal

zweimal täglich, und eine korrekte Instruktion der Inhalationstechnik wie spätere Demonstrationen derselben sind unabdingbar.

Die oben beschriebenen Therapiestufen stellen die Basistherapie des Asthmas dar. Auch unter einer solchen Medikation kann es aber zu einer akuten Verschlechterung kommen. Im Falle einer leichten Exazerbation führt eine Vervierfachung der Dosis inhalativer Steroide oft zur Besserung [26]. In der Praxis ist dies schwierig, da heute meist Kombinationspräparate aus lang wirkenden Betastimulatoren und inhalativen Steroiden eingesetzt werden. Eine Vervierfachung der Betastimulatordosis käme einer Überdosis gleich. Eine Ausnahme stellt die Kombination aus einem topischen Steroid und niedrig dosiertem Formoterol (6 µg) dar, da hier der Betastimulatorenanteil sehr tief dosiert ist, sodass bis 12 Hübe täglich erlaubt sind. Das sogenannte SMART®-Prinzip («Symbicort® as Maintenance And Reliever Therapy») sieht vor, dass der Patient, der in stabilen Phasen beispielsweise mit zwei Hüben Symbicort® pro Tag fix behandelt wird, beim Auftreten von Atemnot nicht mit einem kurz wirkenden Betastimulator, sondern mit Symbicort® bei Bedarf inhaliert. Damit liess sich zeigen, dass die Zeit bis zur ersten schwereren Exazerbation verlängert werden kann und unter dem Strich sogar die mittlere Steroiddosis gesenkt wird [27]. Führt die massive Erhöhung der inhalativen Steroiddosis nicht schnell zu einer Besserung, ist ein oraler Steroidstoss indiziert. Er wird in den meisten Fällen in einer Dosis von 40 mg Prednisolon-Äquivalent pro Tag für drei bis zehn Tage eingesetzt, bis die individuell beste FEV<sub>1</sub> nach Bronchospasmolyse wieder erreicht wird.

Zu diesem Zeitpunkt ist die bronchiale Hyperreaktivität meist noch sehr hoch, das heisst schon kurze Zeit nach Bronchospasmolyse kann die FEV<sub>1</sub> wieder absinken, der Patient wieder symptomatisch werden. In dieser Phase nach dem oralen Steroidstoss empfiehlt es sich, noch für ein bis zwei Wochen höhere Dosen inhalativer Steroide und symptomatisch vermehrt Betastimulatoren einzusetzen. Inhalative Steroide senken die bronchiale Hyperreaktivität wirkungsvoller als orales Kortison.

### **Patientenschulung**

Zur Asthmatherapie gehört immer eine Patientenschulung, die das Erlernen der richtigen Inhalationstechnik, Kenntnis der Medikamente und von Allergen-karenzmassnahmen und die Vermittlung eines Asthma-Selbstmanagement umfasst. Selbstmanagement bedeutet, dass der Patient erlernt, Verschlechterungen selber zu erkennen und bei beruflichen oder ferienbedingten Abwesenheiten von daheim auch sel-

---

**Korrespondenz:**

Dr. med. Thomas Rothe  
CA Medizin & Pneumologie  
Zürcher RehaZentrum Davos  
CH-7272 Davos Clavadel  
thomas.rothe[at]zhreha.ch

ber medikamentös intervenieren zu können. Dazu ist die Abgabe eines individualisierten Asthma-Aktionsplanes nötig. Das Asthma-Tagebuch enthält einen solchen Plan auf der Basis des sogenannten Ampelschemas, der manuell ausgefüllt werden kann. Die *grüne* Phase heisst «weiterfahren mit der bisherigen Medikation». *Gelb* steht für eine leichte Verschlechterung, die eine Erhöhung der Dosis an Inhalativa erfordert. *Orange* weist auf eine stärkere Exazerbation mit der Notwendigkeit eines oralen Steroidstosses hin. *Rot*

bedeutet einen Notfall mit Sprechdyspnoe, fehlendem Ansprechen auf Notfall-Betastimulatoren und Abfall der Sauerstoffsättigung gemessen mittels Spot-Pulsoxymetrie. Sofort sollten 50 mg Prednison-Äquivalent eingenommen, Ventolin® wiederholt eingesetzt und der Transport zu einem Spitalnotfall organisiert werden. Der Aktionsplan muss individuell auf der Basis von konkreten Asthmasymptomen, des Peak flow oder aber der täglich effektiv eingesetzten Symbicort®-Dosis (bei Verwendung des SMART®-Prinzips) ausgefüllt werden.

Asthma-Tagebuch sowie die Patienteninformation «Besser mit Asthma leben» sind bei der Lungenliga Schweiz erhältlich und wurden von Mitgliedern der Arbeitsgruppe «Asthma» der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie erarbeitet.

Mit den beschriebenen Massnahmen lässt sich heute sowohl die Lebensqualität der Betroffenen verbessern wie auch die Asthmamortalität wirkungsvoll senken.

**Verdankung**

Der Text wurde freundlicherweise von Dr. med. Christian Buol, Facharzt allgemeine Innere Medizin in Davos, gegengelesen.

**Disclosure statement**

Der Autor hat Vortragstätigkeit und Mitarbeit in Scientific Boards der Firmen Novartis, AstraZeneca und Glaxo Smithkline deklariert.

**Bildnachweis**

Schmuckbild S. 187: © Alexey Poprotsky | Dreamstime.com

**Literatur**

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie als Anhang des Online-Artikels unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).

---

## Das Wichtigste für die Praxis

- Asthma ist kein homogenes Krankheitsbild. Verschiedene Phänotypen lassen sich inzwischen klarer definieren. Da heute Phänotyp-spezifische Therapieoptionen bestehen, ist es auch in der Praxis wichtig, dass Patienten mit Asthma dem richtigen Phänotyp zugeteilt werden.
- In erster Linie wird dabei unterschieden, ob es sich um ein «early-onset» Asthma handelt, das sich meist im Rahmen einer allergischen Reaktion manifestiert, oder um ein «adult-onset» Asthma, bei dem oft eine Allergie fehlt respektive nicht im Vordergrund steht, obwohl eine teilweise sehr starke Bluteosinophilie nachweisbar ist.
- Die Klinik beider Asthmaformen kann sehr unterschiedlich sein. Das «early-onset» Asthma ist durch die Symptome der bronchialen Hyperreaktivität gekennzeichnet. Beim «adult-onset» Asthma können diese weitgehend fehlen. Symptome sind manchmal nur Husten, zäher Auswurf und Belastungsdyspnoe. Im Gegensatz zur COPD bilden sich diese aber, wie auch eine auf Betastimulatoren wenig reversible Obstruktion, durch einen oralen Kortisonstoss wieder zurück.

## Literatur

- 1 Leuppi JD, Steurer-Stey C, Peter M et al. Asthma control in Switzerland: a general practitioner based survey. *Curr Med Res Opin.* 2006;22:2159–66.
- 2 Teach SJ, Gill MA, Togias A et al. Preseasonal treatment with either omalizumab or an inhaled corticosteroid boost to prevent fall asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136:1476–85.
- 3 Brusselle GG, Maes T, Bracke KR. Eosinophils in the spotlight: Eosinophilic airway inflammation in non-allergic asthma. *Nat Med.* 2013;19:977–9.
- 4 Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:218–24.
- 5 www.ginasthma.org.
- 6 Al Samri MR, Benedetti A, Préfontaine D et al. Variability of sputum inflammatory cells in asthmatic patients receiving corticosteroid therapy: a prospective study using multiple samples. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:1161–3.
- 7 Sidele O, Suratt BT, Black KE et al. Obesity and asthma: an inflammatory disease of adipose tissue not the air-way. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186:598–605.
- 8 Carpio C, Villasante C, Galera R et al. Systemic inflammation and higher perception of dyspnoea mimicking asthma in obese subjects. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137:718–26.
- 9 Dixon AE, Pratley RE, Forgiione PM et al. Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:508–15.
- 10 Sin DD, Miravitlles M, Mannino DM et al. What is asthma–COPD overlap syndrome? Towards a consensus definition from a round table discussion. *European Respiratory Journal.* 2016;48:664–73.
- 11 Celli BR, Halbert RJ, Isonaka S, Schau B. Population impact of different definitions of airway obstruction. *ERJ.* 2003;22:268–73.
- 12 Rackemann FM. A working classification of asthma. *Am J Med.* 1947;3:601–6.
- 13 Wüthrich S, Schmid-Grendelmeier P, Schindler C, et al. Prevalence of atopy and respiratory allergic diseases in the elderly SAPALDIA population. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;162:143–8.
- 14 Rothe T. Allergenkarrenz als diagnostisches Instrument. *Allergologie.* 2010;33:441–4.
- 15 www.asthmacontroltest.com.
- 16 Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The GOAL Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:836–44.
- 17 Rothe T. Leuppi J und die Mitglieder der «Arbeitsgemeinschaft Asthma» der Schweiz. *Ges. für Pneumologie. Management von Therapie-refraktären Asthmasymptomen.* *Schweiz Med Forum.* 2015;15(24): 573–9.
- 18 Chalmers GW, Macleod KJ, Little SA, et al. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax.* 2002;57:226–30.
- 19 Bel EH, Wenzel SE, Thompson PF et al. Oral glucocorticoid sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med.* 2014;371:1189–97.
- 20 Dahlén B et al. The leukotrienerceptor antagonist Montelukast blocks airway obstruction induced by inhaled lysine-aspirin in aspirin-sensitive asthmatics. *Eur Respir J.* 1993;6:1018.
- 21 Stelmach R, do Patrocinio T, Nunes M et al. Effect of treating allergic rhinitis with corticosteroids in patients with mild-to-moderate persistent asthma. *Chest.* 2005;128:3140–7.
- 22 Platts-Mills TA. Allergen avoidance in the treatment of asthma: problems with the meta-analyses. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122:694–6.
- 23 Rothe T, Hoyle K. Respiratorische Allergien in der Praxis. *PRAXIS.* 2016;105:891–97.
- 24 Pfaar O, Bachert C, Bufe A et al. Leitlinie zur (allergen-) spezifischen Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. *Allergo J Int.* 2014;23:282.
- 25 Virchow JC, Backer V, Kuna P et al. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: A randomized clinical trial. *JAMA.* 2016;315:1715–25.
- 26 Osborne J, Mortimer K, Hubbard RB et al. Quadrupling the dose of inhaled corticosteroid to prevent asthma exacerbations: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180:598–602.
- 27 Rabe KF, Atienza T, Magyar P et al. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study. *Lancet.* 2006;368:744–53.