

# Asthmakontrolle

Wie man die Qualität der Therapie verbessern kann

Die durch Asthma bronchiale verursachten ökonomischen und sozialen Kosten und auch die persönliche Belastung der Betroffenen in vielen Bereichen sind immens.

Hier werden einige Kernpunkte eines besseren Managements diskutiert.

## THE AMERICAN JOURNAL OF MANAGED CARE

Die Diagnose von Asthma bronchiale gründet zunächst auf dem Vorhandensein eines Musters klinischer Symptome und auf Hinweisen für eine bronchiale Hyperreaktivität entweder als Antwort auf Bronchodilatoren oder auf einen Provokationstest. Abnorme Befunde bei der Lungenfunktionsprüfung können, müssen aber nicht vorhanden sein.

Die klassische Asthmatriade – «Wheezing», Husten und Dyspnoe – ist nur bei einem kleinen Anteil der Betroffenen tatsächlich zu finden. Stattdessen begegnet man eher einem Spektrum wiederkehrender Beschwerden wie Husten, Enge auf der Brust und Kurzatmigkeit. Bei einem Teil der Asthmatikerinnen und Asthmatiker gibt es auch deutliche Hinweise auf eine atopische oder allergische Disposition.

Die Spirometrie ist ein Schlüsselement bei der Asthmadignose. Sie sollte daher bei Verdacht in jedem Fall vor und nach Verabreichung eines kurzwirkenden Bronchodilatators vorgenommen werden. Ist nach der Inhalation eine Zunahme des forcierten Erstsekundenvolumens (FEV<sub>1</sub>) um mehr als 12 Prozent und 200 ml messbar, ist Asthma sehr wahrscheinlich. Alternativ kann spirometrisch auch eine Besserung nach Gabe oraler Steroide für einige Tage oder wenige Wochen der indirekten Beweisführung dienen. Bei einigen Asthmatikern fällt die Besserung nach Betastimulation nicht eindeutig aus, hier kann der Methacholin-Provokationstest helfen.

Das Management bei Asthma umfasst als langfristig fortgesetzte Strategie vier Komponenten:

## Merksätze

- Die Spirometrie ist ein Schlüsselement bei der Asthmadignose. Sie sollte daher bei Verdacht in jedem Fall vor und nach Verabreichung eines kurzwirkenden Bronchodilatators vorgenommen werden.
- Asthma bronchiale ist in den letzten Dekaden häufiger geworden, der Anstieg scheint aber abzuflachen.
- Die 10 Prozent Asthmatiker mit dem schwersten Krankheitsverlauf sind für die Hälfte der Asthmakosten verantwortlich; die 70 Prozent mit leichtem Asthma lösen nur 20 Prozent der Kosten aus.
- Zum Umgang mit Asthma gibt es international akzeptierte Richtlinien, deren Umsetzung im Alltag aber immer wieder an Grenzen stösst.
- Inhalierte Kortikoide sind eine zentrale Komponente in der heutigen Behandlung von persistierendem Asthma. Sinnvoll und nützlich ist die Kombination mit einem lang wirkenden Beta-2-Agonisten.
- Leukotrienantagonisten ergänzen die Therapie; gegen IgE gerichtete Therapien könnten in Zukunft bei schwerem Asthma Behandlungsfortschritte bringen.

- Überwachung der Krankheitsaktivität und -kontrolle sowohl hinsichtlich der Symptome wie der Lungenfunktion
- Kontrolle von Asthmaauslösern
- Schulung von Patient und Angehörigen
- pharmakologische Therapie.

## Eine unverändert häufige chronische Erkrankung

Asthma ist eine sehr häufige chronische Krankheit mit entsprechenden wirtschaftlichen und sozialen Konsequenzen und einer grossen Belastung des Gesundheitswesens. Diese Atemwegserkrankung ist bei Kindern besonders häufig, Studien

**Tabelle 1: Ziele für das Langzeitmanagement bei Asthma bronchiale** (nach den Richtlinien der Global Initiative for Asthma [GINA])

- keine chronischen Symptome
- weniger Asthmaexazerbationen
- Aufsuchen von Notfallstationen vermeiden
- minimale oder keine Notwendigkeit für kurzwirkende Betaagonisten als Notfallmedikamente
- keine asthmabedingte Einschränkung bei den Alltagsaktivitäten
- praktisch normale Lungenfunktion, gemessen am maximalen Ausatemungsfluss (PEF)
- zirkadiane PEF-Variation über den Tag gesehen < 20 Prozent
- minimale oder keine Nebenwirkungen der Asthmamedikation

sprechen auch von einer auffällig hohen Prävalenz in Nord- und Lateinamerika. In den letzten beiden Dekaden hat die Häufigkeit zugenommen, die altersadjustierten Prävalenzraten scheinen sich nach den Berechnungen der Centers for Disease Control jedoch in den letzten Jahren auf hohem Niveau stabilisiert zu haben. Zahlen aus dem englischsprachigen Raum sprechen auch von einer Zunahme der Hospitalisationsraten, insbesondere bei Kindern, die nicht nur durch geänderte Praxisgewohnheiten erklärbar ist, und auch die Mortalität hat zwischen 1980 und 1999 offenbar um ungefähr 61 Prozent zugenommen. Über die Ursachen kann man bloss spekulieren: Verläuft die Krankheit heute schwerer? Verhalten sich Ärzte oder Patienten falsch? In den letzten Jahren scheint die Mortalitätsrate nicht weiter zugenommen zu haben, wie Beobachtungen etwa aus Australien, Kanada und den USA zeigen. Vielleicht, weil den Behandlungsrichtlinien besser nachgelebt wird? Oder weil Asthmamedikamente breiter verfügbar sind?

### Ein kostenintensives Krankheitsbild

Ebenso wie bei der Prävalenz variieren die Schätzungen zu den Kosten beträchtlich. Sicher scheint aber zu sein, dass die 10 Prozent Asthmatiker mit dem schwersten Krankheitsverlauf für die Hälfte der Asthmakosten verantwortlich sind, während die 70 Prozent mit leichtem Asthma nur 20 Prozent der Kosten auslösen. Angesichts dieser ernüchternden Statistiken und trotz gut untersuchten und im Allgemeinen gut verträglichen Medikamenten ist das Management von Asthmapatienten mit vielen Problemen belastet. Diese haben viele Quellen: Schwierigkeiten bei der frühen und akkuraten Diagnose, bei der Durchführung

einer effektiven und angemessenen Therapie, bei der Compliance. Zunehmende Barrieren baut aber auch die Tendenz im Gesundheitswesen, eine Drehtürmedizin zu forcieren, die für chronisch kranke Patienten, die zur Langzeitkontrolle ihres Leidens ständige Schulung und Unterstützung brauchen, keinen Platz mehr hat.

### Guidelines zur Qualitätsverbesserung

Managed-Care-Organisationen schenken den Auswirkungen von Asthma auf die Gesundheitskosten zunehmende Beachtung und haben eine Fülle von Programmen hervorgebracht, die Abhilfe schaffen sollen: Krankheits-Management- und Fall-Management-Programme, Initiativen auf Bevölkerungsebene, Schulungsinitiativen für Leistungserbringer und Patienten. Einige führten zu Kosteneinsparung, insgesamt hat sich die Qualität der Versorgung der Asthmatikerinnen und Asthmatiker jedoch nicht verbessert. Managed-Care-Gesellschaften haben angesichts der Häufigkeit von Asthma ein ureigenes Interesse an Qualitätsverbesserungen. Eine effektive Strategie auf diesem Weg sei die Forcierung klinischer Guidelines im Alltag, schreiben die Autoren.

An diesen herrscht kein Mangel, in den USA beispielsweise hat das National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) das National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) initiiert, auf internationaler Ebene macht sich die Global Initiative for Asthma (GINA) für ein strukturiertes Vorgehen stark. Die NAEPP/NHLBI-Guidelines haben der Stratifizierung nach dem Schweregrad weite Verbreitung beschert:

■ *leichtes intermittierendes Asthma:*

*Symptome < 2 x/Wo.; nächtliche Symptome < 2 x/Mt.; FEV<sub>1</sub> oder PEF > 80% vom Soll; PEF-Variabilität < 20%*

■ *leichtes persistierendes Asthma: Symptome > 2 x/Wo., aber < 1 x/Tag (Exazerbationen können Aktivität beeinflussen); nächtliche Symptome > 2 x/Mt.; FEV<sub>1</sub> oder PEF > 80% vom Soll; PEF-Variabilität 20–30%*

■ *mässiges persistierendes Asthma: tägl. Symptome; tägl. Inhalation von kurz wirkenden Betaagonisten; Exazerbationen beeinträchtigen Aktivität; Exazerbationen > 2 x/Wo., auch Tage anhaltend; nächtl. Symptome > 1 x/Wo.; FEV<sub>1</sub> oder PEF > 60%, aber < 80% vom Soll; PEF-Variabilität > 30%*

■ *schweres persistierendes Asthma: kontinuierliche Symptome; eingeschränkte körperliche Aktivität; häufige Exazerbationen; nächtliche Symptome häufig; FEV<sub>1</sub> oder PEF < 60% vom Soll; PEF-Variabilität > 30%.*

Die GINA-Richtlinien formulieren acht Ziele für das Langzeitmanagement bei Asthma bronchiale (Tabelle 1).

Trotz dieser Richtlinien (und etlicher weiterer) haben noch immer viele Patienten eine suboptimale Kontrolle ihres Asthmas. Dafür gibt es viele Gründe, zu denen nach Einschätzung der Autoren auch die Nichtbeachtung der Guidelines gehört. Dies ist untersucht worden, und eine amerikanische Studie bei 5580 HMO-Patienten kam zum Ergebnis, dass die Leistungserbringer den Empfehlungen oft nicht folgten. So berichteten

**Tabelle 2: Fragen zur Prüfung der Asthmakontrolle**

- Wie oft hindert Sie Ihr Asthma, bei der Arbeit oder zu Hause so viel zu erledigen, wie Sie eigentlich vorhaben?
- Wie beurteilen Sie die Kontrolle Ihres Asthmas?
- Wie oft sind Sie kurzatmig?
- Wie oft wecken Sie Asthmasymptome nachts oder vor der normalen Aufwachzeit?
- Wie oft inhalieren Sie Ihre Notfallmedikamente zur Kontrolle der Asthmasymptome?

nur 54 Prozent der Patienten mit schwerem Asthma von einer regelmässigen Inhalation von Steroiden, und nur 26 Prozent besaßen ein Flowmeter. Eine andere Studie aus Europa kam zu ähnlichen Resultaten: Auch hier inhalierten nur 31 bis 53 Prozent der dafür in Frage kommenden Asthmatiker Kortikosteroide. Erklärungen für den Mangel an Richtlinienadhärenz sind die komplexe und zeitverschlingende Natur der gründlichen Asthmatikerbetreuung, fehlendes Wissen bei den Leistungserbringern, schlechte Patientencompliance, nicht ausreichend Vertrauen schaffende Arzt-Patient-Beziehung oder erschwerten Zugang zu Asthmaspezialisten.

Jedenfalls ist die Nützlichkeit der Asthma-Guidelines in der alltäglichen Praxis in mancher Hinsicht begrenzt. Ihr Einsatz hat ohnehin individualisiert zu erfolgen, und nicht alle Aspekte müssen zwingend in ein Asthmanagement-Programm übernommen werden.

### Ziel totale Asthmakontrolle?

Da die Befolgung von Guidelines im Allgemeinen schlecht ist, bestehen Bedenken, dass die Behandlungsziele für die Mehrheit der Patienten erreicht werden. Zusätzlich gibt ein Verwechslungsmechanismus zu denken, wenn Schweregrad der Erkrankung und Ausmass der Krankheitskontrolle nicht auseinander gehalten werden. Dann kommt es zur Vorstellung, dass Patienten mit gut kontrolliertem Asthma an einer leichten Erkrankungsform leiden und dass Patienten mit schlecht kontrollierter Erkrankung besonders schwere Asthmatiker seien. Der Schweregrad des Asthmas sollte deswegen vor Beginn einer konsequenten Therapie bestimmt werden, und diese Einschätzung ist im weiteren Verlauf auch bei guter Kontrolle beizubehalten.

In den GINA-Richtlinien ist das Konzept der totalen Asthmakontrolle eingebettet, das sieben Aspekte umfasst:

- *Symptome tagsüber*
- *zusätzlicher Einsatz von Inhalationen*
- *morgendlicher PEF*
- *nächtliches Aufwachen*

- *Asthmaexazerbationen*
- *Notfallkonsultationen*
- *behandlungsbedingte Nebenwirkungen.*

Nach heutigen Richtlinien sollten Asthmapatienten hinsichtlich all dieser Punkte negativ oder höchstens minimal positiv sein. Hinter dieser strengen Forderung steht auch die Vorstellung, dass sich die Lebensqualität und die Asthmasterblichkeit bessern werden. Verschiedene Studien haben dies untersucht und sind zum Ergebnis gekommen, dass für einen Anteil der Patienten und für bestimmte Zeiträume eine totale Asthmakontrolle nicht nur erreichbar ist, sondern auch messbar mit einer besseren Lebensqualität korreliert. Im konkreten Fall wird man sich entscheiden müssen, ob man einen Patienten unter den sehr starken Druck zur totalen Asthmakontrolle setzen soll oder ob man sich mit einer «optimalen» Kontrolle zufrieden gibt, die als Behandlungsziel realistischer und für die Mehrheit der Patienten akzeptabler ist.

Verschiedene Studien haben versucht, ein Bild der tatsächlichen Verhältnisse bei der Asthmakontrolle zu zeichnen. Sowohl in Neuseeland als auch in Europa zeigte sich, dass die Realität hinter den Guidelines herhinkt. Totale Asthmakontrolle blieb etwa in der europäischen AIRE-Studie die Ausnahme (5,3% der Pat.). Besonders auffällig war, dass die Wahrnehmung der Patienten hinsichtlich der Kontrolle ihres Asthmas mit den aufgezeichneten Symptomen keineswegs übereinstimmen braucht. So hatte beispielsweise die Hälfte der Patienten mit schwerem Asthma entgegen Befunden und Symptomen die Wahrnehmung, ihre Krankheit gut unter Kontrolle zu haben. Im pädiatrischen Bereich ist zudem von Bedeutung, dass auch das Umfeld der kleinen Asthmatiker die Asthmakontrolle überschätzt, weshalb sehr spezifisch nachgefragt werden sollte. Ähnliches gilt auch für die Aspekte der Lebensqualität asthmatischer Kinder. Sie muss mit Patienten und Eltern direkt angesprochen werden. Einige Fragen, die zur Abschätzung der Asthmakontrolle nützlich sind, sind in *Tabelle 2* aufgeführt.

### Behandlungsstrategien

Viele Studien haben gezeigt, dass *inhaliertere Kortikosteroide* die Asthmakontrolle verbessern und die Entzündung der Atemwege dämpfen. Der Einsatz inhalierter Steroide (z.B. Beclometason [z.B. Becodisk® u. Generika], Budesonid [Pulmicort® u. Generika], Fluticason [Axotide®]) kann auch die Todesrate an Asthma senken. Allerdings sind die Daten dazu nicht schlüssig. Unter Steroidtherapie kam es in einer grösseren kanadischen Auswertung von Krankengeschichten auch zu weniger Hospitalisationen. Inhaliertere Steroide haben in vielen Untersuchungen auch die objektiven Messwerte für die Lungenfunktion und die Lebensqualität verbessert, die Häufigkeit von Exazerbationen reduziert und den progressiven Verlust an Lungenfunktion verhindert.

Diese positiven Veränderungen sind jedoch nicht anhaltend, das heisst sie verschwinden, wenn diese Medikamente abgesetzt werden. Zudem reagieren nicht alle Asthmapatienten auf inhaliertere Steroide positiv.

**Tabelle 3: Faktoren, die zur Noncompliance mit der Asthmatherapie beitragen**

**Erwachsene**

- Angst vor Nebenwirkungen der Medikation
- Glaube, dass die Medikation nicht hilft oder nicht notwendig sei
- Gefühl, dass eine Medikation nur gelegentlich notwendig sei
- Unannehmlichkeiten des Medikamentengebrauchs
- Kosten der Medikation
- Abneigung gegenüber dem Leistungserbringer
- Stigmatisierung
- unzureichende Kenntnisse
- Vergesslichkeit
- Überzeugung, dass Asthma nichts Schwerwiegendes ist
- Bedenken, dass die Wirkung der Medikation mit der Zeit abnehmen könnte
- Furcht vor Sucht oder Abhängigkeit
- fehlende soziale Unterstützung

**Kinder**

- Stigmatisierung
- Angst vor Nebenwirkungen der Medikation
- Furcht vor Sucht oder Abhängigkeit
- Schwierigkeiten mit der Applikation der Medikation
- Teilung der Verantwortung für die Behandlung zwischen Kindern und Pflegenden

Eine viel beachtete Studie kam letztes Jahr beim Vergleich verschiedener Therapiearme zum Schluss, dass bei Patienten mit leichtem persistierendem Asthma eine an den Symptomen ausgerichtete intermittierende Behandlung mit inhalierten oder oralen Steroiden für manche Patienten möglich ist. Inhalierte Kortikoide sind eine zentrale Komponente in den gängigen Behandlungsrichtlinien für persistierendes Asthma. Die Patienten davon zu überzeugen und sie gut zu schulen, gehört daher zu den Zielen des Asthmanagements.

Mit inhalierten Steroiden allein lässt sich das Asthma oft nicht kontrollieren. Niedrig dosierte Steroide gelten als sehr effektiv, bei Dosissteigerung nimmt die Wirkung jedoch relativ wenig zu, aber die Nebenwirkungen fallen viel stärker ins Gewicht. Deshalb ist dann die *Kombination mit einem lang wirkenden Beta-2-Agonisten* (Formoterol [Foradil®, Oxis®], Salmeterol [Servent®]) sinnvoll und nützlich. Auch eine Metaanalyse von neun Behandlungsstudien hat bestätigt, dass die Kombination

einer Dosissteigerung der Steroide hinsichtlich der wichtigen Parameter der Asthmakontrolle überlegen ist. Bei leichtem persistierendem Asthma empfehlen die NAEPP/NHLBI-Guidelines zur Symptomkontrolle die regelmässige Inhalation von Kortikoiden, mit Leukotrienantagonisten als Alternative. Die Kombinationstherapie wird nicht aufgeführt, es gibt aber auch keine spezifische Empfehlung dagegen, wenn dies zur Symptomkontrolle als notwendig erachtet wird.

Für die *Leukotrienantagonisten* (Montelukast [Singulair®] und Zafirlukast [Accolate®]) konnte gezeigt werden, dass sie bei Kindern und Erwachsenen das FEV<sub>1</sub> verbessern, den Bedarf an Notfallmedikamenten reduzieren und die Asthmasymptome lindern können. Im Allgemeinen sind inhalierte Steroide zwar überlegen, aber auch bei den Leukotrienantagonisten gibt es eine grosse Variabilität bei der Therapieantwort. Ein Teil der beobachteten Wirkung dürfte auch der besseren Therapieadhärenz der oralen Behandlung im Vergleich zur Inhalation von Steroiden zuzuschreiben sein. Sie werden von den Guidelines nicht als Firstline-Therapie empfohlen, wohl aber als Alternative, und sie haben eine mögliche Rolle in der Kombinationsbehandlung von Asthma aller Schweregrade. Noch ist hier aber die Datenlage ergänzungsbedürftig.

Schon lange ist die signifikante Assoziation von Asthma und Atopie bekannt. Unter den Patienten mit mittelschwerem und schwerem Asthma bleibt auch bei ausgefeilter Kombinationstherapie ein Anteil mit schlechter Symptomkontrolle. In dieser Situation versprechen gegen Immunglobulin E (IgE) gerichtete Therapien einen Fortschritt. Erhöhte IgE-Spiegel finden sich bei den meisten Asthmatikern, und zwischen dem Ausmass der Erhöhung und dem Schweregrad des Leidens besteht eine Beziehung. *Omalizumab*, ein rekombinanter humanisierter muriner Antikörper gegen IgE, ist schon in einigen Ländern (unter dem Namen Xolair®) zugelassen und konnte in einigen Studien wichtige Asthmaparameter bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer, nicht ausreichend kontrollierter Erkrankung günstig beeinflussen. Die hohen Kosten der Therapie wird man gegenüber den berichteten Reduktionen bei kostenintensiven Exazerbationen (-38%) und Notfallkonsultationen (-47%) gewichten müssen.

Die besten Therapien nützen freilich wenig, wenn sie nicht konsequent umgesetzt werden. Faktoren mit wichtigem Einfluss auf die Therapiecompliance listet die *Tabelle 3* auf. ■

Quelle:

Donald A. Bukstein (Department of Pediatrics and Family Practice, University of Wisconsin, Madison/USA) et al.: Discussing the COSTS of asthma: controlling outcomes, symptoms, and treatment strategies. *Amer J Managed Care* 2005; October Suppl. III: 318-336.

**Halid Bas**

Interessenlage: Die Autoren deklarieren vielfältige Verbindungen zu allen grossen Pharmafirmen mit Interessen auf dem Gebiet der Asthmatherapie. Die Originalpublikation wurde von Genentech und Novartis unterstützt.