

Neue Leitlinie zur medikamentösen Asthmatherapie

Empfehlungen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene

Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und die Deutsche Atemwegliga haben in Zusammenarbeit mit weiteren Fachgesellschaften eine aktualisierte Leitlinie zur Diagnostik und Therapie bei Patienten mit Asthma herausgegeben. Die Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung gelten für Kinder ab dem 6. Geburtstag sowie für Jugendliche und Erwachsene.

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin

Bei Asthma handelt es sich um eine multifaktorielle, meist chronisch entzündliche Atemwegserkrankung, die durch eine bronchiale Hyperreaktivität und/oder eine variable Atemwegsobstruktion gekennzeichnet ist. Zu den häufigsten Symptomen gehören Luftnot, Brustenge, Giemen und Husten in wechselnder Intensität und Häufigkeit.

Das Ziel der medikamentösen Behandlung besteht in der Kontrolle des Asthmas durch eine Suppression der Entzündung, eine Verminderung der bronchialen Hyperreaktivität und eine Reduktion der variablen Atemwegsobstruktion. Dieses Behandlungsziel soll mit so wenigen Medikamenten wie möglich in optimaler Dosierung und mit so wenigen Nebenwirkungen wie möglich erreicht werden.

Medikamentöse Langzeittherapie

Die medikamentöse Langzeitbehandlung wird bei Erwachsenen sowie bei Kindern und Jugendlichen nach einem Stufenplan durchgeführt (Abbildung 1 und 2). Die Anzahl der Medikamente, die Dosis und die Applikationshäufigkeit richten sich nach dem Grad der Asthmakontrolle (Tabelle 1) und dem Schweregrad der Erkrankung (Tabelle 2). Der Schweregrad der Erkrankung wird anhand des Therapieansprechens beurteilt und kann deshalb bei der Erstdiagnose noch nicht bestimmt werden. Die Behandlung wird stufenweise intensiviert, wenn mit dem aktuellen Management keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann.

Liegen mehrere Darreichungsformen antiasthmatischer Wirkstoffe vor, sollten nicht inhalative Varianten nur in begründeten Ausnahmefällen angewendet werden. Bei inhalati-

ver Applikation können mit geringeren Wirkstoffmengen höhere topische Konzentrationen bei oft rascherem Wirkungseintritt und geringeren systemischen Nebenwirkungen erzielt werden.

Initiale Behandlung

Zur initialen Therapie von neu diagnostiziertem Asthma bei Erwachsenen, bei dem der Schweregrad noch nicht ermittelt werden konnte, stehen zwei Strategien zur Verfügung. Bei der Step-down-Therapie richtet sich die Behandlung zunächst nach einem wahrscheinlich höheren Schweregrad, um rasch eine gute Asthmakontrolle zu erzielen. Im weiteren Verlauf wird die Intensität dann dem tatsächlichen Schweregrad angepasst. Beim Step-up-Konzept wird mit einer Medikation entsprechend dem wahrscheinlichen Schweregrad begonnen, die im Verlauf dann ebenfalls an den tatsächlichen Schweregrad angepasst wird. Mit beiden Vorgehensweisen werden langfristig vergleichbare Ergebnisse erzielt.

Für Kinder und Jugendliche empfehlen die Experten entsprechend der initialen Präsentation eine Therapie mit einem niedrig oder mittelhoch dosierten inhalativen Glukokortikoid (ICS).

Therapiestufe 1

Für Patienten der Therapiestufe 1 erachten die Experten die bedarfsweise Anwendung eines kurz wirksamen inhalativen Beta-2-Sympathomimetikums (SABA) als beste Option. Diese Behandlung ist jedoch nur für Patienten mit gelegentlichen (seltener als 2-mal/Monat) oder kurz dauernden (wenige Stunden) Asthmabeschwerden ohne nächtliches asthmaproblembedingtes Erwachen und mit normaler Lungenfunktion geeignet.

Bei häufigeren Symptomen, erhöhtem Exazerbationsrisiko oder bei einer Exazerbation im zurückliegenden Jahr sollte zusätzlich eine regelmässige Erhaltungstherapie mit einem niedrig dosierten ICS verordnet werden.

Zur Symptomkontrolle können in begründeten Fällen alternativ Ipratropium (Atrovent®, Rhinovent® und Generika), orale Beta-2-Sympathomimetika oder rasch wirksames Theophyllin (Unifyl®, Aminophyllin®) angewendet werden.

MERKSÄTZE

- ▶ Die Behandlung von Asthma erfolgt gemäss einem 5-stufigen Plan.
- ▶ Die Behandlung wird stufenweise intensiviert, wenn mit dem aktuellen Management keine ausreichende Asthmakontrolle erzielt werden kann.

Tabelle 1:

Grad der Asthmakontrolle

	Kontrolliertes Asthma bei Kindern	Kontrolliertes Asthma bei Erwachsenen	Teilweise kontrolliertes Asthma	Unkontrolliertes Asthma
			1-2 Kriterien erfüllt	≥ 3 Kriterien erfüllt
Symptome tagsüber	Keine	≤ 2-mal/Woche	> 2-mal/Woche	
Symptome nachts	Keine	Keine	Jedes Symptom	
Bedarfsmedikation	Keine	≤ 2-mal/Woche	> 2-mal/Woche	
Aktivitätseinschränkung	Keine	Keine	Jede Einschränkung	
FEV ₁	Normal	Normal	Vermindert	
Exazerbation	Keine	Keine	≥ 1-mal/Jahr	In der aktuellen Woche

FEV₁ = Einsekundenkapazität

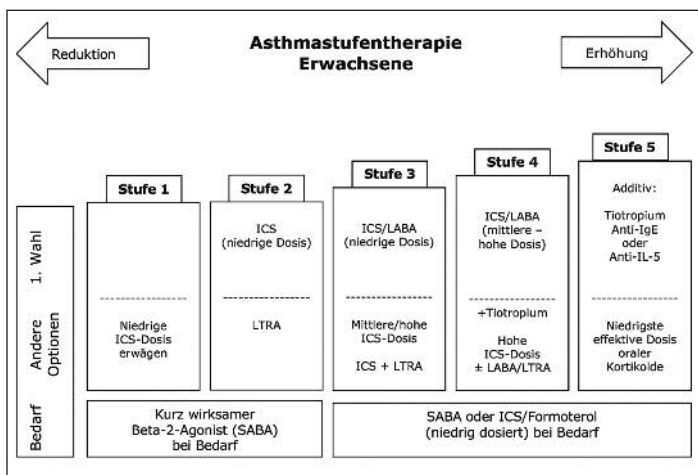


Abbildung 1: Asthmastufentherapie für Erwachsene (ICS: inhalatives Glukokortikoid; LABA: lang wirksames Beta-2-Sympathomimetikum; IgE: Immunglobulin G; IL-5 Interleukin-5; LTRA: Leukotrienrezeptorantagonist)

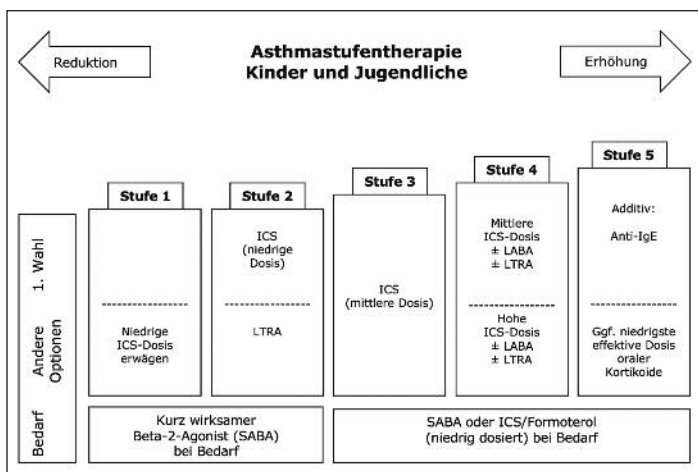


Abbildung 2: Asthmastufentherapie für Kinder und Jugendliche (ICS: inhalatives Glukokortikoid; LABA: lang wirksames Beta-2-Sympathomimetikum; IgE: Immunglobulin G; IL-5; Interleukin-5, LTRA: Leukotrienrezeptorantagonist)

Diese Medikamente sind jedoch mit einem langsameren Wirkungseintritt und/oder einem höheren Nebenwirkungsrisiko verbunden. Formoterol (Foradil®, Oxis®) weist einen raschen Wirkungseintritt auf und ist ebenso effektiv wie ein SABA. Aufgrund

des Exazerbationsrisikos sollte es jedoch nicht ohne ICS-Begleittherapie zur Bedarfsmedikation angewendet werden.

Therapiestufe 2

Im Rahmen der Therapiestufe 2 werden eine regelmäßige Behandlung mit einem niedrig dosierten ICS – aufgeteilt in zwei Applikationen täglich oder als Einmaldosis – sowie eine Bedarfsbehandlung mit einem SABA als Option der ersten Wahl empfohlen.

ICS lindern die Entzündung in der Atemwegsschleimhaut und verringern die bronchiale Hyperreaktivität. Dadurch verbessert sich die Lungenfunktion, und die Frequenz der Asthmapeschwerden nimmt ab. Exazerbationen treten weniger häufig auf und verlaufen weniger schwer.

Patienten, die ICS ablehnen, nicht mit ICS behandelt werden können oder unter komorbider allergischer Rhinitis leiden, kann der Leukotrienrezeptorantagonist (LTRA) Montelukast (Singulair® und Generika) als weniger effektive Alternative angeboten werden.

Als weitere Alternative steht für Patienten, die bisher nicht mit regelmässigen Erhaltungsmitteln behandelt wurden, eine fixe oder fixe Kombination eines niedrig dosierten ICS mit einem lang wirksamen Beta-2-Sympathomimetikum (LABA) zur initialen Langzeitbehandlung zur Verfügung. Für Kinder und Jugendliche empfehlen die Experten diese Kombinationstherapie erst ab der Therapiestufe 3.

Theophyllinpräparate mit verzögerter Freisetzung wirken nur schwach antiasthmatisch und sind im Vergleich mit den empfohlenen Medikamenten mit einem hohen Nebenwirkungsrisiko verbunden.

Bei Kindern ist eine Behandlung mit ICS im Rahmen der Therapiestufe 2 die erste Wahl. Alternativ kann Montelukast angewendet werden.

Therapiestufe 3

In der Therapiestufe 3 erhalten die Patienten bevorzugt eine regelmäßige Langzeittherapie mit einer fixen Kombination aus einem niedrig dosierten ICS und einem LABA. Zur Bedarfsanwendung dienen weiterhin SABA.

Alternativ können die Patienten eine Fixkombination aus niedrig dosiertem ICS (Budesonid oder Beclometason) mit dem LABA Formoterol (Budesonid/Formoterol: Symbicort® Turbuhaler, Vannair® Dosieraerosol; Beclometason/Formoterol: als Fixkombination nicht im AK der Schweiz) zur Langzeit- und Bedarfsbehandlung anwenden. Als weitere Option gilt ein ICS in mittlerer Dosierung.

Tabelle 2:

Asthmaschweregradeinteilung bei Erwachsenen

Asthmaschweregrad	Charakteristika
Leicht	Gute Asthmakontrolle unter Medikation der Therapiestufe 1 oder 2 erreichbar
Mittelgradig	Gute Asthmakontrolle unter Medikation der Therapiestufe 3 oder 4 erreichbar
Schwer	Nicht gut kontrolliertes Asthma unter hoch dosierter ICS-LABA-Therapie oder Verlust der Asthmakontrolle bei Reduktion dieser hoch dosierten ICS-LABA-Therapie, Notwendigkeit der Therapiestufe 5

ICS-LABA = inhalatives Glukokortikoid + lang wirksames Beta-2-Sympathomimetikum

Tabelle 3:

Definition der Hochdosis bei erwachsenen Patienten gemäss ERS/ATS-Konsensus zum schweren Asthma 2014

Wirkstoff	Tagesgesamtdosis
Beclometason (DPI) (Beclorion Easyhaler®)	≥ 2000 µg
Beclometason (HFA-DA) (Qvar Autohaler®)	≥ 1000 µg
Budesonid (z.B. Budenid Sterinebs®)	≥ 1600 µg
Ciclesonid (Alvesco®)	≥ 320 µg
Fluticasonpropionat (z.B. Arnuity®, Axotide®)	≥ 1000 µg
Mometasonfuroat (Nasonex® und Generika)	≥ 800 µg

DA = Dosieraerosol; DPI = Trockenpulverinhalator;

HFA = Treibgas Hydrofluoralkane

Alternativ zu LABA können LTRA angewendet werden. Für Erwachsene stehen auch Theophyllinpräparate mit verzögerter Wirkstofffreisetzung zur Verfügung.

Kinder erhalten in der Therapiestufe 3 ein ICS in mittlerer Dosis als Monotherapie. Kann damit keine ausreichende Kontrolle erzielt werden, wird die Therapie mit einem LABA oder einem LTRA erweitert. Für Kinder stehen die Fixkombinationen Budesonid/Formoterol und Fluticason/Salmeterol (Flutiform®) zur Verfügung. Theophyllinpräparate sollen bei Kindern und Jugendlichen auf Stufe 3 nicht angewendet werden.

Generell sind fixe ICS/LABA-Kombinationen mindestens ebenso effektiv wie die Einzelkomponenten. Bei Kindern und Jugendlichen wird mit Fixkombinationen eine bessere Asthmakontrolle erzielt.

Bevor ein Wechsel zu einer höheren Therapiestufe erwogen wird, sollten immer die Inhalationstechnik, die Compliance und eine potenzielle Exposition gegenüber bis anhin unerkannten inhalativen Noxen überprüft werden. Bei Kindern und Jugendlichen sollte in Stufe 3 bei unzureichender Asthmakontrolle die Vorstellung in einem spezialisierten Zentrum oder bei einem Kinderpneumologen zur Mitbeurteilung und, falls erforderlich, zur weiteren differenzialdiagnostischen Klärung erwogen werden.

Therapiestufe 4

Für Patienten der Therapiestufe 4 empfehlen die Experten ein ICS in mittlerer bis hoher Dosis in freier oder fixer Kombina-

tion mit dem LABA Formoterol zur Langzeit- und Bedarfstherapie. Das Regime kann gegebenenfalls mit Tiotropium ergänzt werden.

Alternativ kann eine regelmässige Langzeittherapie mit einer Fixkombination einer mittleren oder hohen ICS-Dosis und einem LABA mit zusätzlicher bedarfsweiser Anwendung eines SABA durchgeführt werden.

Die Leitlinienexperten weisen darauf hin, dass derzeit keine einheitliche Definition einer hoch dosierten ICS-Therapie bei Erwachsenen vorliegt. Der Konsensus der internationalen Fachgesellschaften European Respiratory Society/American Thoracic Society (ERS/ATS) empfiehlt höhere ICS-Dosierungen als die Global Initiative for Asthma (GINA). Für Erwachsene empfehlen die Leitlinienexperten die Orientierung am Konsensus der ERS/ATS (Tabelle 3).

Für Kinder ist im Rahmen der Therapiestufe 4 ein ICS in mittlerer bis hoher Dosis in fixer Kombination mit einem LABA und/oder einem LTRA am besten geeignet. Theophyllin sollte für Kinder nur ausnahmsweise als Add-on erwogen werden.

Therapiestufe 5: Additive Therapie

Für Patienten, bei denen Asthmasymptome und Exazerbationen unter einer medikamentösen Behandlung der Stufe 4 trotz adäquater Therapietreue und korrekter Inhalationstechnik persistieren, empfehlen die Experten eine Evaluation durch einen erfahrenen Pneumologen.

In der Therapiestufe 5 sollen bei Patienten mit teilweise kontrolliertem oder unkontrolliertem Asthma zusätzlich zu den Medikamenten der Stufe 4 Tiotropium und/oder Biologika (Anti-IgE [Immunglobulin G] oder Anti-IL-[Interleukin-]5) angewendet werden.

Der gegen IgE gerichtete Antikörper Omalizumab (Xolair®) wird für Kinder ab 6 Jahren, Jugendliche und Erwachsene mit schwerem allergischem Asthma empfohlen, das mit einer Behandlung der Stufe 4 nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Die beiden gegen IL-5 gerichteten Antikörper Mepolizumab (Nucala®) und Reslizumab (Cinquaero®) werden für Patienten ab 18 Jahren mit schwerem eosinophilem Asthma empfohlen, das mit einer Behandlung der Stufe 4 nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Für Kinder und Jugendliche < 12 Jahren liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der beiden IL-5-Antikörper vor. Eine additive Langzeitbehandlung mit systemischen Glukokortikosteroiden soll aufgrund des Risikos für schwere Nebenwirkungen intermittierend oder dauerhaft nur empfohlen werden, wenn Biologika nicht indiziert sind, nicht ausreichend wirken oder das Asthma trotz kombinierten Einsatzes verschiedener Therapieoptionen in Stufe 4 und 5 nicht kontrolliert werden kann.

Für Kinder und Jugendliche empfehlen die Experten bei Verdacht auf schweres persistierendes Asthma eine Evaluation in einem spezialisierten Zentrum. ▲

Petra Stölting

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DPG): S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Stand: 12.9.2017, gültig bis 31.12.2020. AWMF-Registernummer: 020-009.

Interessenlage: Zu den Interessenkonflikten der Autoren der referierten Leitlinie sind keine Informationen vorhanden.