

## Chronisches Asthma

# Empfehlungen zur Asthmabehandlung

**Von Asthma sind weltweit 300 Millionen Personen betroffen. Es umfasst alle Altersgruppen, die Prävalenz nimmt in den entwickelten Ländern zu. Krankheitslast, Produktivitätsverlust und hohe Kosten im Gesundheitssystem sind Folgen dieser Erkrankung. Daher ist es wichtig, chronisches Asthma möglichst frühzeitig zu diagnostizieren und mit einer adäquaten Therapie zu behandeln.**

Verschiedene Faktoren können Asthma triggern oder dessen Symptome können sich verschlechtern, vor allem bei unkontrolliertem Asthma. Zu diesen Faktoren zählen virale Infektionen, Allergene im Haus oder am Arbeitsplatz (Hausstaubmilben, Pollen, Kakerlaken), Tabakrauch, Bewegung oder Stress. Manchmal können auch Medikamente wie beispielsweise Betablocker, Acetylsalicylsäure oder andere nicht steroidale Antiphlogistika ein Asthma auslösen. Exazerbatio-

nen treten vermehrt bei unkontrolliertem Asthma auf und können lebensgefährlich sein. Daher sollte jeder Asthmapatient über einen schriftlichen Aktionsplan verfügen, in welchem die aktuelle Medikation, die Anweisung zur Therapieeskalation, die Behandlung mit oralen Kortikosteroiden und die Anschrift des Arztes bei Versagen der Massnahmen festgehalten sind. Die Behandlung mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS) reduziert markant die Häufigkeit und Schwere der Symptome wie auch das Risiko für Exazerbationen. Die Therapie soll auf den Patienten zugeschnitten sein bezüglich Symptomschwere, Exazerbationsrisiko, Phänotyp, Präferenzen des Patienten, Wirksamkeit, Sicherheit und Kosten der Medikation.

### Steckbrief

#### Wer hat die Guidelines erstellt?

Global Initiative for Asthma (GINA)

#### Wann wurden sie erstellt? 2019

**Für welche Patienten?** Patienten mit Asthmaerkrankung

#### Was ist neu?

- ▲ Kurz oder lang wirksame Anticholinergika (SABA oder LABA) zusammen mit niedrig dosiertem inhalativem Kortikosteroid (ICS) sind bereits in der ersten Stufe bei mildem Asthma zur Verabreichung empfohlen.
- ▲ Die bisherige Strategie mit SABA allein schützt trotz kurzfristiger Linderung der Asthmasymptome die Patienten nicht vor schweren Exazerbationen, und eine regelmässige SABA-Anwendung erhöht das Exazerbationsrisiko.
- ▲ Um dieses Risiko zu reduzieren, sollten alle adoleszenten und erwachsenen Patienten mit Asthma eine tägliche oder bedarfs-gesteuerte ICS enthaltende Therapie erhalten.

### Diagnose

Bei typischen Asthmasymptomen, nach Anamnese und klinischer Untersuchung, folgt die Bestätigung durch Spirometrie und Reversibilitätstest. Typische Asthmasymptome sind Gemen, Atemnot, thorakales Druckgefühl und Husten. Häufig treten mehrere Symptome auf, sie verschlechtern sich oft nachts oder beim Erwachen und können durch Bewegung, kalte Luft, virale Infekte, Allergene oder Lachen ausgelöst werden. Symptomintensität und -intervall können im Zeitverlauf variieren.

Der Nachweis von Obstruktion und Reversibilität erfolgt mittels Spirometrie: Eine obstruktive Ventilationsstörung nach Bronchodilatation liegt bei einem Tiffenau-Quotienten von  $FEV_1/FVC < 0,75$  vor (bei Kindern 0,85), plus Reversibilität, definiert als postdilatatorische Zunahme des  $FEV_1$  um  $> 12$  Prozent und 200 ml bei Erwachsenen und bei Kindern. Während schwerer Exazerbationen oder viraler Infekte kann die Reversibilität fehlen. Bei unklarer Diagnose erhärtet ein Hyperreagibilitätstest mit Metacholinprovokation die Diagnose, wenn der  $FEV_1$ -Abfall  $> 20$  Prozent nach Inhalation beträgt.

### Assessment

Bei jeder Visite sollten eine Symptomkontrolle erfolgen und die Inhalationstechnik, die Nebenwirkungen und der Behandlungsplan überprüft werden. Komorbiditäten, die die Asthmasymptome verschlechtern können, sollten identifiziert werden. Dazu zählen: Rhinitis, chronische Rhinosinusitis, gastroösophagealer Reflux, Adipositas, obstruktive



#### GINA-Empfehlungen für Asthmatherapie und -prävention

<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-2019-main-Pocket-Guide-wms.pdf>



#### GINA-Empfehlungen für schweres Asthma

<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-Severe-asthma-Pocket-Guide-v2.0-wms-1.pdf>

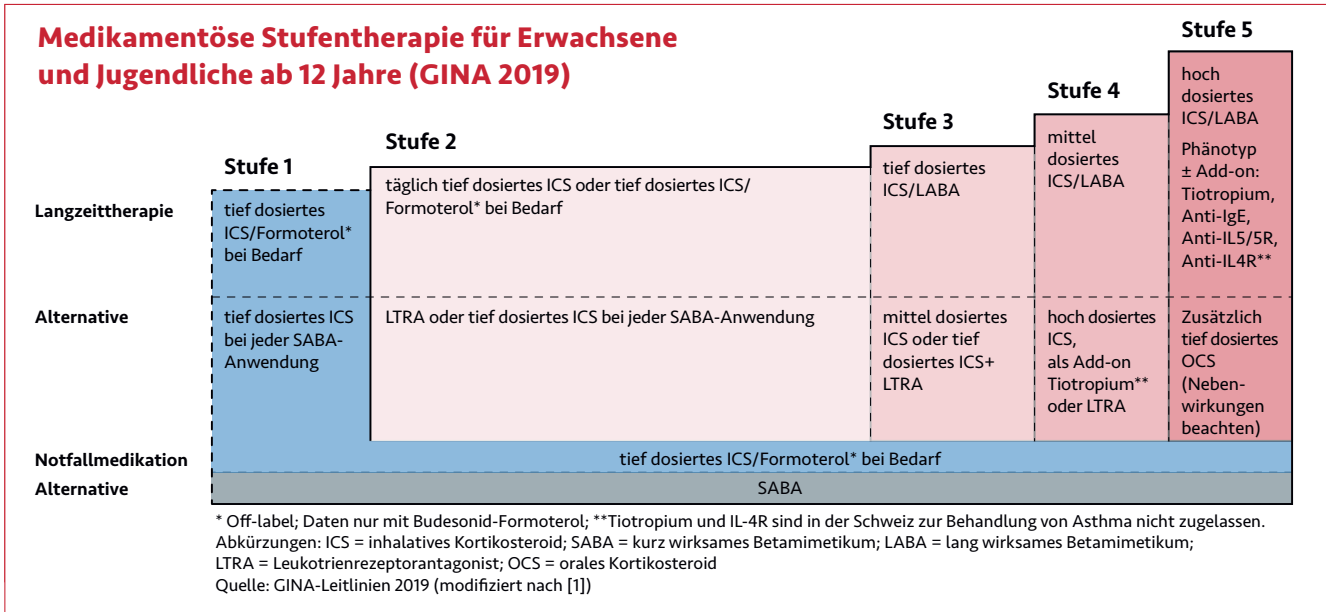


Tabelle:

### Übersicht über die empfohlene Asthmamedikation

Wirkstoffklasse	Wirkstoff	Anwendung	Wirkung und Anwendung	Nebenwirkung
<b>Dauermedikation</b>				
ICS	Ciclesonid (Alvesco®)	1-2 × täglich	Entzündungshemmung, verbessert u.a. Lungenfunktion, reduziert Exazerbationsrisiko. Dosis je nach Symptomstärke.	Lokal Mundsoor und Dysphonie. Reduktion durch Benützung eines Spacers und Mundspülung nach Inhalation. Hohe Dosen erhöhen das Risiko für Osteoporose, Katarakt und Glaukom.
	Fluticasonpropionat (Axotide®)	2 × täglich		
	Fluticasonfuroat (Arnuity Ellipta®)	1 × täglich		
	Beclometason (Beclon Orion Easyhaler®, Qvar® Autohaler™)	2 × täglich		
	Budesonid (Budesonid Steri-Nebis®, Miflonide® Breezhaler®, Pulmicort®)	1-2 × täglich		
ICS/LABA	Beclometason/Formoterol (Foster®)	2 × täglich	ICS: Entzündungshemmung, verbessert u.a. Lungenfunktion, reduziert Exazerbationsrisiko. + LABA: Symptomverbesserung.	LABA: evtl. Tachykardie, Kopfschmerzen, Krämpfe. Kombination ICS/LABA ist nach aktuellen Empfehlungen für den Einsatz bei Asthma sicher.
	Budesonid/Formoterol (Symbicort® Turbuhaler®, Vannair™)	2 × täglich		
	Fluticasonpropionat/Formoterol (Flutiform®)	2 × täglich		
	Fluticasonpropionat/Salmeterol (Seretide®)	2 × täglich		
	Fluticasonfuroat/Vilanterol (Relvar® Ellipta®)	1 × täglich		
Leukotrien-antagonist	Montelukast (Singulair®, Lukair®, div. Generika)	1 × täglich	Entzündungshemmend. Einsatz vor allem bei Kindern. Allein verwendet: weniger wirksam als ICS; LTRA/ICS: weniger wirksam als ICS/LABA.	Wenig in plazebokontrollierten Studien, ausser erhöhten Leberwerten unter Zafirkulast.
	Zafirlukast (Accolate®)	2 × täglich		
Cromoglicinsäure	Cromoglicinsäure (Cromosol® UD)	1 × täglich	Schwacher antientzündlicher Effekt, schwächer als Low-dose ICS.	Selten Husten oder unangenehmes Rachengefühl.

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Tabelle:

**Übersicht über die empfohlene Asthmamedikation (Fortsetzung von S. 490)**

Wirkstoffklasse	Wirkstoff	Anwendung	Wirkung und Anwendung	Nebenwirkung
<b>Add-on zur Dauermedikation</b>				
LAMA	Tiotropium (Spiriva®), in der Schweiz off-label für Asthma	1 × täglich	Add-on-Option bei Stufe 4 und 5, trotz ICS/LABA.	Mundtrockenheit möglich.
Anti-IgE	Omalizumab (Xolair®)	s.c. alle 4 Wo- chen	Als Add-on-Option bei schwerem allergischem, unkontrolliertem Asthma, trotz hoch dosiertem ICS/LABA.	Milde Reaktion an der Injektions- stelle. Selten Anaphylaxie.
Anti-IL5	Mepolizumab (Nucala®) Reslizumab (CINQAERO®)	s.c. alle 4 Wo- chen s.c. alle 4 Wo- chen	Add-on-Option bei schwerem eosinophilem, unkontrolliertem Asthma trotz hoch dosiertem ICS/LABA.	Kopfschmerzen, milde Reaktion an der Injektionsstelle
Anti-IL5R	Benralizumab (Fasenra®)	s.c. alle 4 bzw. 8 Wochen		
Anti-IL-4R	Dupilumab (Dupixent®), in der Schweiz off-label für Asthma	s.c. alle 2 Wo- chen	Add-on-Option bei schwerem un- kontrolliertem, eosinophilem oder Typ-2-Asthma trotz hoch dosier- tem ICS/LABA oder OCS-Bedarf.	Milde Reaktion an der Injektions- stelle. Auftreten von Bluteosinophi- lie bei 4–13% der Patienten.
Systemische Kortikosteroide	Prednison Prednisolon Hydrocortison	40–50 mg/Tag 100–200 mg/Tag 60–240 mg/Tag	Kurzzeiteinsatz (5–7 Tage bei Er- wachsenen). Hauptwirkung nach 4–6 h. Bei längerem Gebrauch (> 2 Wochen) ausschleichen.	Kurzzeit: z.B. Schlafstörung, Reflux, Appetitsteigerung, Hyperglykämie, Stimmungsschwankungen. Langzeit: z.B. Katarakt, Glaukom, Hypertonie, Diabetes, Osteoporose. Osteoporoserisiko abklären und entsprechend behandeln.
<b>Bedarfsmedikation</b>				
SABA	Fenoterol (Berotec® N) Terbutalin (Bricanyl® Turbuhaler) Salbutamol (Salamol®, Salbu Orion Easy- haler®, Ventolin®)	3 × täglich  4 × täglich max. 8 × täg- lich	Schnelle Linderung der Asthma- symptome und Bronchokonstri- ktion, auch bei akuten Exazerba- tionen und präventiv bei anstren- gungsinduzierter Bronchokon- striktion.	Tremor, Tachykardie bei Therapie- beginn.
Low-dose-ICS- Formoterol	siehe ICS/LABA	siehe ICS/LABA	siehe ICS/LABA	siehe ICS/LABA
SAMA Ipratropium- bromid	Ipratropium (Atro- vent®, Atropair Steri- Neb®)	3–4 × täglich	Kurzzeittherapie bei akutem Asthma: reduziert Risiko für Spi- taleinweisung bei Kombination mit SABA. Langzeittherapie: weniger wirk- sam als SABA.	Mundtrockenheit und bitterer Geschmack.

Abkürzungen: ICS = inhalatives Kortikosteroid; SABA = kurz wirksames Betamimetikum; LABA = lang wirksames Betamimetikum; LAMA = lang wirksames Antimuskarinikum; LTRA = Leukotrienrezeptorantagonist; OCS = orale Kortikosteroide  
Quelle: GINA Guidelines 2019 (www.ginaasthma.org), www.swissmedinfo.ch

Schlafapnoe, Depression und Angsterkrankung. Die Lungenfunktion sollte vor Therapiestart und 3 bis 6 Monate danach, dann alle 1 bis 2 Jahre gemessen werden.

**Therapie**

Das Asthmanagement besteht aus wiederholtem Assessment, Therapieanpassung und Überprüfung der Therapie-

response. Um das Risiko von schweren Exazerbationen zu reduzieren, wird neu empfohlen, dass alle Asthmapatienten eine ICS-enthaltende Langzeitmedikation erhalten sollten, auch Patienten mit weniger häufigen Symptomen. Bei mildem Asthma bedeutet das eine Bedarfsmedikation mit niedrig dosiertem ICS und Formoterol (zurzeit besteht nur Evidenz für Budesonid/Formoterol) oder ein niedrig dosiertes ICS bei jeder SABA-Anwendung (SABA = kurz wirksames Betaminatikum). Alternativ kann auch eine tägliche ICS- oder ICS/LABA-Therapie (LABA = lang wirksames Betaminatikum) mit SABA-Zusatz bei Bedarf zur Anwendung kommen oder als Bedarfs- und Erhaltungstherapie ICS/Formoterol oder Beclometason/Formoterol.

Darüber hinaus soll jeder Patient im Besitz eines Notfallmedikaments sein. Modifizierbare Risikofaktoren und auf die Asthmasymptomatik Einfluss nehmende Komorbiditäten sollen ebenfalls behandelt werden.

**Therapiestart:** Mit einem ICS sollte so früh als möglich nach der Diagnose begonnen werden, weil auch Patienten mit mildem Asthma schwere Exazerbationen erleiden können. Die Lungenfunktion kann bei frühem Start noch eher verbessert werden, als wenn die Symptome bereits 2 bis 4 Jahre persistieren. Ausserdem senkt eine niedrig dosierte ICS-Therapie die Hospitalisations- und Todesfallrate markant. Die meisten Patienten benötigen nicht mehr als niedrig dosierte ICS.

Zur Eskalation bei ungenügend kontrollierten Symptomen oder nächtlichem Erwachen wegen Asthma (> 1 ×/Woche) wird die Kortikosteroiddosis erhöht. Bei initial schwerem unkontrolliertem Asthma oder akuten Exazerbationen

kommt eine kurzfristige Therapie mit oralen Kortikosteroiden (OCS) zum Einsatz, an die sich eine Erhaltungstherapie mit beispielsweise einer Medium-dose-ICS-Therapie anschließt. Bei schwer kontrollierbarem Asthma müssen die Diagnose und die Inhalationstechnik überprüft werden.

▲ **Stufe 1:** Low-dose-ICS/Formoterol; alternativ: ICS bei jeder SABA-Applikation.

▲ **Stufe 2:** Täglich Low-dose-ICS oder nach Bedarf LABA/Low-dose-ICS. Alternativ können Leukotrienantagonisten (LTRA) (Montelukast, Zafirlukast) oder ein Low-dose-ICS zu jeder SABA-Anwendung eingesetzt werden.

▲ **Stufe 3:** Low-dose-ICS/LABA; alternativ eine mittlere ICS-Dosis oder Low-dose-ICS/LTRA.

▲ **Stufe 4:** Medium-dose-ICS/LABA; alternativ eine hohe ICS-Dosis plus Tiotropium oder LTRA.

▲ **Stufe 5:** High-dose-ICS/LABA plus Tiotropium, Anti-IgE (Omalizumab s.c. ≥ 6 Jahre), Anti-IL5 (Mepolizumab s.c. ≥ 6 Jahre), Anti-IL5R (Benralizumab s.c. ≥ 12 Jahre) oder Anti-IL-4R (Dupilumab s.c. ≥ 12 Jahre); alternativ kurzfristig OCS.

Bei schwerem Asthma geben die GINA-Guidelines 2019 für «Difficult-to-treat- & severe Asthma» weitere Hilfestellung (siehe [Link](#)). ▲

Valérie Herzog

Referenzen: Global Initiative for Asthma (GINA): Pocket Guide for Management and prevention for adults and children older than 5 years. 2019. [www.ginaasthma.org](http://www.ginaasthma.org). Letzter Zugriff 5. 8. 2019.