



Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

**Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften**

Nationale VersorgungsLeitlinie

Asthma

Langfassung 2. Auflage

Konsultationsfassung

Version Konsultation 1.0
09. Februar 2009

Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über
die Webseite <http://www.asthma.versorgungsleitlinien.de> zugänglich.

Wichtiger Hinweis:

Bitte beachten Sie, dass nur die unter <http://www.versorgungsleitlinien.de> enthaltenen Dokumente des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien durch die Träger des NVL-Programms autorisiert und damit gültig sind. Bei NVL-Dokumenten, die Sie von anderen Webseiten beziehen, übernehmen wir keine Verantwortung für deren Gültigkeit.

© äzq



HERAUSGEBER

- Bundesärztekammer (BÄK)
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern <http://www.baek.de>
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) <http://www.kbv.de>
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen
Fachgesellschaften (AWMF) <http://www.awmf-online.de>

sowie

- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) <http://www.akdae.de>
- Deutsche Atemwegsliga <http://www.atemwegsliga.de>
- Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische
Immunologie (DGAKI) <http://www.dgaki.de>
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und
Familienmedizin (DEGAM) <http://www.degam.de>
- Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und
Umweltmedizin (DGAUM) <http://www.dgaum.de>
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
(DGGG) <http://www.dggg.de>
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) <http://www.dgim.de>
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
(DGKJ) <http://www.dgkj.de>
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie Beatmungsmedizin
(DGP) <http://www.pneumologie.de>
- Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und
Rehabilitation (DGPMR) <http://www.dgpmr.de>
- Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften
(DGRW) <http://www.dgrw-online.de>
- Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAB) <http://www.daab.de>

unter Beteiligung von

- Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) <http://www.abda-amk.de/>
- Deutscher Verband für Physiotherapie (ZKV) <http://www.zvk.org>
- Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und
Umweltmedizin (GPA) <http://www.gpaev.de>
- Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) <http://www.paediatrische-pneumologie.eu>

REDAKTION UND PFLEGE

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
(Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer
und Kassenärztlicher Bundesvereinigung)
im Auftrag von BÄK, KBV, AWMF



KORRESPONDENZ

ÄZQ – Redaktion Nationale VersorgungsLeitlinien
Wegelystr. 3/Herbert-Lewin-Platz, 10623 Berlin
Tel.: 030-4005-2504 - Fax: 030-4005-2555
E-Mail: versorgungsleitlinien@azq.de
Internet: <http://www.versorgungsleitlinien.de>

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –



GÜLTIGKEITSDAUER UND FORTSCHREIBUNG

Diese Leitlinie wurde am 17.12.2008 durch die Planungsgruppe verabschiedet und ist bis zur nächsten Überarbeitung bzw. spätestens bis 17.12.2012 gültig.

Verantwortlich für die kontinuierliche Fortschreibung, Aktualisierung und Bekanntmachung ist das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) gemeinsam mit der Leitlinien-Kommission der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

Ersetzt durch Version 1.0, 2. Aufl.



AUTOREN

Prof. Dr. med. Heinz Harald Abholz **

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Prof. Dr. med. Dietrich Berdel *¹

Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP)

Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)

Prof. Dr. med. Roland Buhl *

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP)

Prof. Dr. med. Rainer Dierkesmann *

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)

Prof. Dr. med. Jürgen Fischer *

Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW)

Prof. Dr. med. Ursula Gundert-Remy

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Dr. rer. nat. Andrea Hämmerlein **

Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)

Prof. Dr. med. Franz Kainer *

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

Prof. Dr. med. Dennis Nowak *

Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM)

Dorothea Pfeiffer-Kascha *

Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK)

Prof. Dr. med. Frank Riedel *

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)

Dipl.-Oecotroph. Claudia Schlegel

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Dr. med. Antonius Schneider *

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Dr. med. Gisela Schott, MPH

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Dr. med. Konrad Schultz *

Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation (DGPMR)

Prof. Dr. med. Gerhard Schultze-Werninghaus *

Deutsche Gesellschaft für Klinische Immunologie (DGAKI)

Prof. Dr. rer. nat. Martin Schulz *

Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)

Prof. Dr. med. Antje Schuster **

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)

Prof. Dr. med. Dieter Ukena *

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Dipl.-Ing. Ingrid Voigtmann *

Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAB)

Prof. Dr. med. Heinrich Worth *

¹ Prof. Dr. Berdel ist stimmberechtigt für die GPP und vertritt zusätzlich die Interessen der GPA.

* Benannte, stimmberechtigte Vertreter der Fachgesellschaften und Organisationen.

** Stimmberechtigte Vertreter der Benannten.



BETEILIGTE

PD Dr. med. Ina Kopp

Moderation – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Dr. med. Susanne Weinbrenner, MPH; Liat Fishman (Ärztin)

Redaktion – Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Günter Ollenschläger

Leitung des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Besonderer Hinweis:

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der VersorgungsLeitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der NVL-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser VersorgungsLeitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der NVL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der NVL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.



INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einführung	10
II.	Anwendungsbereich, Zielsetzung und Adressaten	11
	Zielsetzung und Fragestellung.....	11
	Adressaten und Anwendungsbereich.....	12
III.	Quellen/Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen	12
	Auswahl der Quell-Leitlinien.....	13
	Evidenz- und Empfehlungsgrade.....	13
IV.	Verwendete Abkürzungen	16
A.	Empfehlungen und Statements	19
1.	Definition, Epidemiologie, Formen des Asthmas	20
	Definition.....	20
	Epidemiologie.....	20
	Formen des Asthmas.....	20
2.	Diagnostik und Monitoring	21
	Algorithmus zur Asthmdiagnostik bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen.....	21
	Anamnese, Symptome.....	22
	Körperliche Untersuchung.....	22
	Objektive Messungen zur Sicherung der Diagnose.....	22
	Allergiediagnostik.....	24
	Differenzialdiagnosen des Asthmas.....	24
	Klassifikation des Asthmas.....	25
	Monitoring.....	26
3.	Therapie	27
	Therapieziele des Asthmanagements.....	27
	Pharmakotherapie.....	27
	Medikamentöse Langzeittherapie.....	28
	Algorithmus zur an der Asthmakontrolle orientierten Therapieanpassung.....	30
	Stufenschema: Medikamentöse Langzeittherapie des Asthmas bei Erwachsenen.....	31
	Stufenschema: Medikamentöse Langzeittherapie des Asthmas bei Kindern und Jugendlichen.....	32
	Empfehlungen und Statements zur Stufentherapie.....	33
	Aufrechterhaltung der Asthmakontrolle – Reduktion, Intensivierung.....	34
	Anstrengungsinduziertes Asthma.....	36
	Spezifische Immuntherapie bei allergischem Asthma.....	36
4.	Wirkstoffe	38
	Medikamente zur Langzeit- und Bedarfstherapie mit wichtigen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) (Auswahl).....	38
5.	Inhalationssysteme	42
	Inhalationssysteme – Verordnung, Technik, Training.....	42
	Inhalation bei Kindern unter 5 Jahren.....	42



6.	Nichtmedikamentöse Maßnahmen	43
	Patientenschulung	43
	Körperliches Training	43
	Atemphysiotherapie	43
	Tabakentwöhnung	44
	Psychosoziale Aspekte	44
	Kontrolle des Körpergewichts	44
7.	Asthmaanfall beim Erwachsenen	45
8.	Asthmaanfall bei Kindern und Jugendlichen	49
	Beta-2-Sympathomimetika beim Anfall.....	53
	GCS beim Anfall	53
	Nicht empfohlene Maßnahmen beim Anfall.....	53
	Besonderheiten des Asthmaanfalls bei Kindern <i>unter 2 Jahren</i>	53
9.	Asthma in der Schwangerschaft	55
	Schwangerschaftsverlauf.....	55
	Pharmakotherapie in der Schwangerschaft.....	55
	Asthmaanfall in der Schwangerschaft	56
	Geburtseinleitung und Behandlung der postpartalen Uterusatonie.....	56
	Stillzeit – Beratung, Medikation	56
10.	Maßnahmen zur Asthmaprävention	57
	Primärprävention.....	58
	Sekundärprävention.....	59
	Statement.....	59
	Tertiärprävention.....	59
11.	Rehabilitation	61
	Indikation zur pneumologischen Rehabilitation	61
	Allgemeine Ziele der pneumologischen Rehabilitation.....	61
12.	Komplementäre Therapiemodalitäten	62
13.	Berufsbedingtes Asthma	63
14.	Versorgungsmanagement und Schnittstellen.....	65
	Ambulante Versorgungskoordination.....	65
	Kooperation Arzt/Apotheker.....	66
	Einweisung in ein Krankenhaus.....	66
	Veranlassung einer Rehabilitationsmaßnahme	66
	Patientenselbsthilfe.....	67
15.	Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren	67
H.	Hintergrund und Evidenz	68
H 1.	Definition, Epidemiologie, Formen des Asthmas.....	69
	H 1.1 Definition und Epidemiologie.....	69
	H 1.2 Formen des Asthma	70



H 2.	Diagnostik und Monitoring	71
	H 2.1 Allgemeines.....	71
	H 2.2 Anamnese, Symptome.....	71
	H 2.3 Körperliche Untersuchung.....	72
	H 2.4 Objektive Messungen zur Sicherung der Diagnose.....	72
	H 2.5 Allergiediagnostik	78
	H 2.6 Asthma bei älteren Patienten.....	80
	H 2.7 Klassifikation des Asthma	80
	H 2.8 Monitoring.....	83
H 3.	Therapie.....	87
	H 3.1 Therapieziele.....	87
	H 3.2 Pharmakotherapie.....	87
	H 3.3 Anstrengungsinduziertes Asthma	100
	H 3.4 Spezifische Immuntherapie bei allergischem Asthma	102
H 4.	Wirkstoffe	104
H 5.	Inhalationssysteme.....	105
	H 5.1 Beschreibung der Inhalationssysteme	105
	H 5.2 Lungendeposition.....	106
	H 5.3 Technik und Training.....	107
H 6.	Nichtmedikamentöse Maßnahmen.....	108
	H 6.1 Patientenschulung.....	108
	H 6.2 Körperliches Training	111
	H 6.3 Atemphysiotherapie	114
	H 6.4 Tabakentwöhnung.....	116
	H 6.5 Psychosoziale Aspekte	120
	H 6.6 Kontrolle des Körpergewichts	121
H 7.	Asthmaanfall beim Erwachsenen	122
	H 7.1 Diagnostik des Asthmaanfalls beim Erwachsenen	122
	H 7.2 Grundprinzipien der Therapie des Asthmaanfalls.....	123
	H 7.3 Ambulante Initialtherapie.....	125
	H 7.4 Weitere Therapieformen	126
	H 7.5 Nicht empfohlene Therapiemaßnahmen.....	127
	H 7.6 Entlassung aus der Notfallambulanz vs. stationäre Aufnahme	128
	H 7.7 Betreuung nach Exazerbation.....	129
H 8.	Asthmaanfall bei Kindern und Jugendlichen	130
	H 8.1 Diagnostik des Asthmaanfalls beim Kind.....	130
	H 8.2 Grundprinzipien der medikamentösen Therapie des Asthmaanfalls	131
	H 8.3 Ambulante Initialtherapie.....	133
	H 8.4 Weitere Therapieformen	134
	H 8.5 Nicht empfohlene Therapiemaßnahmen.....	135
	H 8.6 Stationäre Notfallaufnahme beim Anfall.....	136
	H 8.7 Besonderheiten der medikamentösen Therapie des Asthmaanfalls bei Kindern unter 2 Jahren	136

H 8.8 Betreuung nach Exazerbation.....	137
H 9. Asthma in der Schwangerschaft	138
H 9.1 Schwangerschaftsverlauf	138
H 9.2 Pharmakotherapie in der Schwangerschaft.....	139
H 9.3 Asthmaanfall in der Schwangerschaft.....	141
H 9.4 Management während der Geburt	142
H 9.5 Stillzeit	143
H 10. Maßnahmen zur Asthmaprvention	144
H 10.1 Definitionen	144
H 10.2 Primärprävention	145
H 10.3 Sekundärprävention	148
H 10.4 Tertiärprävention	150
H 11. Rehabilitation	155
H 11.1 Allgemeine Aspekte	155
H 11.2 Besonderheiten der Rehabilitation im Kindesalter	156
H 11.3 Evidenzlage zur Wirksamkeit der pneumologischen Rehabilitation bei Asthma	158
H 12. Komplementäre Therapiemodalitäten.....	160
H 13. Berufsbedingtes Asthma	161
H 13.1 Asthma und Beruf	161
H 13.2 Diagnostik des Berufsasthmas.....	162
H 13.3 Verlauf, Prognose und Therapie	166
H 13.4 Asthma als Berufskrankheit	166
H 13.5 Prävention	167
H 14. Versorgungsmanagement und Schnittstellen.....	168
H 14.1 Ambulante Versorgungscoordination.....	168
H 14.2 Kooperation Arzt/Apotheker.....	168
H 14.3 Einweisung in ein Krankenhaus.....	170
H 14.4 Rehabilitation.....	171
H 14.5 Patientenselbsthilfe	171
H 15. Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren	174
H 15.1 Korrekte ärztliche Berufsausübung und Behandlungsgrundsätze.....	174
H 15.2 Interne und externe Qualitätssicherung	175
Abbildungsverzeichnis	176
Algorithmenverzeichnis.....	177
Tabellenverzeichnis	178
Anhang 180	
Anhang 1: Kostenimplikationen der Stufentherapie	180
Anhang 2: Begründung zum DEGAM-Minderheitsvotum zum Übergangsbereich zwischen Stufenschema „Erwachsene“ und dem für „Kinder und Jugendliche“	190
L. Literatur.....	192



I. Einführung

Im Rahmen des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien NVL von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) haben die zuständigen Fachgesellschaften und Organisationen die 2006 erschienene erste Auflage der Nationalen VersorgungsLeitlinie Asthma überarbeitet und konsentiert.

Dieser Konsens kam durch Einigung von Experten der **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)**, der **Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)**, der **Deutschen Atemwegliga**, der **Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI)**, der **Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)**, der **Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM)**, der **Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)**, der **Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)**, der **Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)**, der **Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP)**, der **Deutschen Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation (DGPMR)**, der **Deutschen Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW)**, der **Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)**, der **Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP)** sowie des **Deutschen Verbands für Physiotherapie (ZVK)** zustande. Die direkte Beteiligung von Patienten am Entstehungsprozess und bei der Konsentierung wurde durch die Mitwirkung einer Patientenvertreterin vom **Deutschen Allergie- und Asthmabund (DAAB)** gewährleistet.

Im Vergleich zur 1. Auflage waren damit an der Entstehung der 2. Auflage neun zusätzliche Fachgesellschaften und Organisationen beteiligt.

Der Entwicklungsprozess wurde durch das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) zwischen Frühjahr 2007 und Winter 2008 organisiert.

Die grundlegende methodische Vorgehensweise ist im NVL-Methodenreport beschrieben [1]. Zusätzlich wird zu jeder NVL ein eigener Leitlinien-Report erstellt. Hintergründe und Verfahren der Patientenbeteiligung am NVL-Programm werden im Methodenreport zur Patientenbeteiligung dargestellt [2].

Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um die Konsultationsfassung der 2. Auflage der Langfassung der Nationalen VersorgungsLeitlinie **Asthma**.

Grundsätzlich umfassen die Nationalen VersorgungsLeitlinien folgende Komponenten:

- I. NVL-Kurzfassung mit Darlegung der Versorgungs-Eckpunkte und graduierten Empfehlungen,
- II. NVL-Langfassung enthält zusätzlich zum Inhalt der Kurzfassung die Evidenzgrade sowie Links zu den zugrunde liegenden Quellenangaben,
- III. NVL-Leitlinien-Report,
- IV. NVL-PatientenLeitlinie,
- V. NVL-Praxishilfen, ggf. z. B. kurze Informationen für medizinisches Personal/Kitteltaschenversionen für den Arzt.

Ziel des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien ist es:

- Schlüsselempfehlungen zu bestimmten, prioritären Versorgungsproblemen abzustimmen, darzulegen und zu implementieren;
- die Behandlungsabläufe für spezielle Erkrankungen über die verschiedenen Versorgungsbereiche darzustellen, die dabei entstehenden Entscheidungssituationen zu benennen und das jeweilige Vorgehen der Wahl zu definieren;
- insbesondere Empfehlungen hinsichtlich der Abstimmung und Koordination der Versorgung aller beteiligten Fachdisziplinen und weiteren Fachberufe im Gesundheitswesen zu geben;



- die Nahtstellen zwischen den verschiedenen ärztlichen Disziplinen und den verschiedenen Versorgungsbereichen zu definieren und inhaltlich auszugestalten;
- Besonderheiten des deutschen Gesundheitswesens zu identifizieren und darin begründete Empfehlungen unter Berücksichtigung internationaler Literatur zu formulieren;
- die Empfehlungen entsprechend dem besten Stand der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung der Kriterien der Evidenzbasierten Medizin zu aktualisieren;
- Barrieren der Umsetzung der Leitlinien-Empfehlungen zu identifizieren und Lösungswege aufzuzeigen;
- durch Einbeziehung aller an der Versorgung beteiligten Disziplinen, Organisationen und Patienten, eine effektive Verbreitung und Umsetzung der Empfehlungen zu ermöglichen;
- auf die systematische Berücksichtigung der im Rahmen des Programms erstellten Empfehlungen in der Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagement-Systemen hinzuwirken.

Bei einer NVL handelt es sich – *ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie* – explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht [3; 4].

Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss vom Arzt unter Berücksichtigung der beim individuellen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen getroffen werden.

Die Erarbeitung der Nationalen VersorgungsLeitlinien erfolgt unter wesentlicher Berücksichtigung der Konzepte des Internationalen Leitlinien-Netzwerks G-I-N, der Leitlinien-Empfehlungen des Europarats [3], der Beurteilungskriterien für Leitlinien von BÄK und KBV [4], des „Leitlinien-Manuals“ von AWMF und ÄZQ [4; 5], der Empfehlungen des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens [6; 7] sowie des Deutschen Instrumentes zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) [8].

II. Anwendungsbereich, Zielsetzung und Adressaten

Zielsetzung und Fragestellung

Die hohe Prävalenz und Inzidenz des Asthmas in Deutschland sowie eine zu große Variationsbreite in der Versorgungsqualität verlangen verstärkte Bemühungen um die Optimierung der Versorgung von Patienten mit Asthma. Hierzu gehören verlässliche und allgemein akzeptierte Definitionen des Notwendigen und Angemessenen in Prävention, Diagnostik und Therapie. Dieses entspricht dem Ziel der **NVL Asthma**. Zudem kann die Berücksichtigung der Empfehlungen zu einer Effizienzsteigerung und damit zur Kostendämpfung im Gesundheitswesen beitragen [3].

Konkret erhoffen sich die Autoren und Herausgeber der VersorgungsLeitlinie die breite Berücksichtigung der/des empfohlenen

- Diagnostischen Vorgehens;
- Stufentherapie;
- Präventionsmaßnahmen;
- Notfallmaßnahmen;
- Rehabilitationsmaßnahmen;
- Vorschläge zu einer koordinierten Versorgung von Menschen mit Asthmarisiko oder Asthma.

Dabei nimmt die Leitlinie unter anderem zu folgenden Fragen Stellung:

- Anhand welcher objektiven Messungen sollte die Diagnose gesichert werden?
- Welche Therapeutika sollten in welcher Dosierung bei intermittierendem oder persistierendem Asthma von Kindern und Jugendlichen bzw. Erwachsenen eingesetzt werden?
- Welche nichtmedikamentösen Maßnahmen sind anzuwenden?
- Welche Maßnahmen sind beim Asthmaanfall indiziert? Welche sollten vermieden werden?
- Welche Besonderheiten sind bei schwangeren Patientinnen mit Asthma zu bedenken?

- Für welche präventiven Maßnahmen existieren Wirksamkeitsnachweise?
- Wann sind stationäre bzw. rehabilitative Maßnahmen indiziert?
- Wie sollte die Betreuung von Menschen mit Asthmarisiko oder Asthma im deutschen Gesundheitswesen koordiniert und organisiert werden?
- Für welche Maßnahmen, die häufig im Zusammenhang mit Asthma genannt werden, existiert kein ausreichender Wirkungsnachweis?

Adressaten und Anwendungsbereich

Die Empfehlungen Nationaler VersorgungsLeitlinien richten sich

- vorrangig an Ärztinnen und Ärzte aller Versorgungsbereiche;
- an die Kooperationspartner der Ärzteschaft (z. B. Fachberufe im Gesundheitswesen, Kostenträger);
- an betroffene Patienten und ihr persönliches Umfeld (z. B. Eltern, Partner), und zwar unter Nutzung von speziellen Patienteninformationen;
- an die Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.

Nationale VersorgungsLeitlinien richten sich weiterhin explizit

- an die Herausgeber von Strukturierten Behandlungsprogrammen, da sie als deren Grundlage bei der Erstellung von zukünftigen Strukturierten Behandlungsprogrammen dienen sowie
- an die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Herausgeber von Leitlinien, deren Leitlinien ihrerseits die Grundlage für die NVL bilden.

III. Quellen/Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen

Entsprechend dem grundsätzlichen Vorgehen im NVL-Programm [1] und den internationalen Bemühungen zur Kooperation und Arbeitsteilung im Bereich der Leitlinien-Entwicklung [9] entschloss sich die Leitlinien-Gruppe bei der Überarbeitung der NVL Asthma **Evidenzdarlegungen aus internationalen evidenzbasierten Leitlinie aus dem In- und Ausland** zu berücksichtigen, in denen konsentrierte Themenbereiche und Fragestellungen adressiert wurden.

Nachstehend genannte **Quell-Leitlinien** wurden herangezogen:

- British Thoracic Society (BTS) and Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). British Guideline on the Management of Asthma. 2008 [10] (*Im Folgenden SIGN genannt*).
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2007 [11] (*Im Folgenden GINA genannt*).
- National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) and National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP). Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Full Report 2007 [12] (*Im Folgenden NHLBI genannt*).

Ferner wurden folgende deutsche S2-Leitlinien als **Referenz-Leitlinien** berücksichtigt

- Deutsche Atemwegsliga und Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. 2006 [13].
- Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter (AGAS), Gesellschaft für Pädiatrische Rehabilitation. Leitlinie zum Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. 2007 [14].

Für einzelne Themenbereiche wurden weitere Leitlinien berücksichtigt. Die entsprechenden Angaben werden in den jeweiligen Kapiteln aufgeführt.

Auswahl der Quell-Leitlinien

Die von den NVL-Autoren identifizierten potentiellen Quell-Leitlinien wurden einer strukturierten methodischen Bewertung mithilfe des Deutschen Instrumentes zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) [8] unterzogen. Auf der Grundlage der Ergebnisse der Bewertungen entschloss sich die Leitlinien-Gruppe einstimmig für die oben genannten Quell-Leitlinien. Bei der Entscheidungsfindung wurde besonderer Wert auf eine systematische Entwicklung und nachvollziehbare Evidenzbasierung der gegebenen Empfehlungen gelegt.

Adaptation der Quell-Leitlinien

Die Methodik der Adaptation orientierte sich an der Vorgehensweise z. B. der New Zealand Guidelines Group von 2001 zur Adaptation nationaler Leitlinien [15] und an weiteren Projekten zur Leitlinien Adaptation [16-20].

Entsprechend den inhaltlichen Anforderungen der einzelnen Kapitel der NVL Asthma wurden die aufgeführten Leitlinien als Quell- und Referenz-Leitlinien verwendet. Wenn möglich wurde eine Gegenüberstellung der Empfehlungen und der begründenden Literatur in Form einer Leitlinien-Synopse erstellt. Wenn erforderlich, wurde zusätzliche Literatur durch die beteiligten Experten eingebracht oder eine zusätzliche Literaturrecherche und Auswertung der Literatur vorgenommen. Die Vorgehensweise in den einzelnen Kapiteln wird in einem Methodenreport dargestellt, der zu dieser Leitlinie veröffentlicht wird.

Evidenz- und Empfehlungsgrade

Die Evidenzgraduierung der aus den Quell-Leitlinien übernommenen Literatur wurde nicht verändert.

Bei eigenen Literaturbewertungen wurde die Evidenzklassifizierung des schottischen Leitlinien-Netzwerks SIGN angewendet [21] (<http://www.sign.ac.uk>).

Nachfolgend werden die Schemata der Evidenzgraduierung der drei Quell-Leitlinien GINA, NHLBI und SIGN dargestellt, wobei GINA und NHLBI die Evidenzklassifizierung aus Jadad et al. 2000 [22] verwenden.

Tabelle 1: Evidenzklassifizierung GINA und NHLBI [22]

Evidenzgrad	Beschreibung
A	Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), sehr gute Datenlage Evidenz aus hochqualitativen RCTs mit einheitlichen Ergebnissen in der Population auf die sich die Empfehlung bezieht. Voraussetzung für die Vergabe eines Evidenzgrads A ist das Vorhandensein einer beträchtlichen Anzahl von Studien mit einer beträchtlichen Anzahl von Teilnehmern.
B	RCTs, limitierte Datenlage Evidenz aus Interventionsstudien mit nur wenigen Patienten, aus Post Hoc oder Subgruppenanalysen von RCTs, oder aus Meta-Analysen von RCTs. Im Allgemeinen wird ein Evidenzgrad von B vergeben wenn wenige RCTs existieren, die RCTs geringe Patientenzahlen aufweisen, die RCTs in Populationen durchgeführt wurden, die sich von den Populationen unterscheiden, für die die Empfehlung gilt oder die Ergebnisse Inkonsistenzen aufweisen.
C	Nicht-randomisierte Studien und Beobachtungsstudien Evidenz aus Ergebnissen von unkontrollierten oder nicht-randomisierten Studien oder aus Beobachtungsstudien.
D	Konsenterte Expertenmeinung Dieser Evidenzgrad wird vergeben, wenn es als sinnvoll erachtet wird, eine Handlungsempfehlung auszusprechen, die Studienliteratur für die Vergabe eines anderen Evidenzgrads jedoch unzureichend ist. Die konsenterte Expertenmeinung basiert auf klinischen Erfahrungen oder Wissen, welche nicht die oben genannten Kriterien erfüllen.

Tabelle 2: Evidenzklassifizierung SIGN [21]

Evidenzgrad	Beschreibung
1 ++	Qualitativ hochstehende Metaanalysen oder systematische Übersichtsarbeiten von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) oder RCTs mit sehr geringem Biasrisiko.
1 +	Gut durchgeführte Metaanalysen oder systematische Übersichtsarbeiten von RCTs oder RCTs mit geringem Biasrisiko.
1 -	Metaanalysen oder systematische Übersichtsarbeiten von RCTs oder RCTs mit hohem Biasrisiko.
2 ++	Qualitativ hochstehende systematische Übersichtsarbeiten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien. Qualitativ hochstehende Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr geringem Risiko für Confounding, Bias oder Zufall und hoher Wahrscheinlichkeit für Kausalität der gefundenen Assoziation.
2 +	Gut durchgeführte Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit geringem Risiko für Confounding, Bias oder Zufall und mittlerer Wahrscheinlichkeit für Kausalität der gefundenen Assoziation.
2 -	Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit hohem Risiko für Confounding, Bias oder Zufall



Evidenz-grad	Beschreibung
	und hohem Risiko einer nicht bestehenden Kausalität der gefundenen Assoziation.
3	Nichtanalytische Studien, z. B. Fallstudien, Fallserien.
4	Expertenmeinung.

Die in der NVL Asthma verwendeten Empfehlungsgrade orientieren sich, wie im aktuellen Methodenreport zum Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien beschrieben [1], an der Einteilung nach GRADE [23; 24].

Tabelle 3: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) [1]

Empfehlungs-grad	Beschreibung	Formulierung	Symbol
A	Starke Empfehlung	soll	↑↑
B	Empfehlung	sollte	↑
0	Offen	kann	↔

Die Vergabe der Empfehlungsgrade berücksichtigt dabei neben der zugrunde liegenden Evidenz z. B. ethische Verpflichtungen, klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag [3].

Die NVL-Methodik sieht die Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor.

Dementsprechend wurde ein mehrteiliger Nominaler Gruppenprozess [25-27] moderiert von Frau PD Dr. Kopp (AWMF) oder Herrn Prof. Ollenschläger (ÄZQ) durchgeführt. An diesem Prozess nahmen die benannten Vertreter der an der Erstellung beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen teil. Falls die benannten Vertreter nicht am Konsensusverfahren teilnehmen konnten, wurde von ihnen in Abstimmung mit der Fachgesellschaft oder Organisation ein Repräsentant ausgewählt. Dies war jedoch nicht in allen Fällen möglich. Jeder Fachgesellschaft und Organisation stand im Abstimmungsverfahren jeweils eine Stimme zur Verfügung. Die Ergebnisse der Abstimmungsverfahren wurden unmittelbar nach dem jeweiligen Termin dem gesamten Expertenkreis zur Verfügung gestellt. Diejenigen Fachgesellschaften und Organisationen, die nicht an der Abstimmung teilnehmen konnten, wurden aufgefordert, die Ergebnisse zu überprüfen und gegebenenfalls ein Veto einzulegen. Nachträgliche Einwände von am Konsensusverfahren nicht teilnehmenden Fachgesellschaften oder Organisationen wurden nicht verzeichnet.

Tabelle 4: Themen des strukturierten Konsensverfahrens

Kapitel	Moderation	Datum	Anwesende bzw. abstimmende Fachgesellschaften/ Organisationen
Kapitel 6: Nichtmedikamentöse Maßnahmen	Frau PD Dr. Kopp (AWMF)	06.05.08	AkdÄ, AMK, DAAB, DEGAM, Deutsche Atemwegsliga, DGAKI, DGIM, DGKJ, DGPMR, DGRW, GPP, ZVK (n=12)
Kapitel 5: Inhalationssysteme Kapitel 9: Asthma in der Schwangerschaft	Frau PD Dr. Kopp (AWMF)	12.06.08	AkdÄ, AMK, DAAB, DEGAM, Deutsche Atemwegsliga, DGGG, DGKJ, DGP, DGPMR, GPP, ZVK (n=11)
Kapitel 11: Rehabilitation	Herr Prof. Ollenschläger (ÄZQ)	01.09.08	AkdÄ, AMK, DAAB, DEGAM, Deutsche Atemwegsliga, DGIM, DGKJ, DGP, DGPMR, DGRW, GPP (n=11)
Kapitel 2: Diagnostik und Monitoring Kapitel 3: Therapie (Teil 1) Kapitel 10: Maßnahmen zur Asthmaprävention	Herr Prof. Ollenschläger (ÄZQ)	02.09.08	AMK, DAAB, DEGAM, Deutsche Atemwegsliga, DGAKI, DGIM, DGKJ, DGP, DGPMR, DGRW, GPP (n=11)
Kapitel 3: Therapie (Teil 2) Kapitel 7: Asthmaanfall beim Erwachsenen Kapitel 8: Asthmaanfall bei Kindern und Jugendlichen Kapitel 13: Berufsbedingtes Asthma Kapitel 14: Versorgungsmanagement und Schnittstellen	Herr Prof. Ollenschläger (ÄZQ)	04.12.08	AkdÄ, AMK, DAAB, DEGAM, Deutsche Atemwegsliga, DGAUM, DGIM, DGKJ, DGP, DGPMR, DGRW, GPP (n=12)
Kapitel 15: Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren	Die Qualitätsindikatoren werden nach Ablauf der Konsultationsphase konsentiert.		

Der Ablauf erfolgte in 6 Schritten:

- stille Durchsicht des Leitlinien-Manuskripts und
- Gelegenheit zu Notizen zu den Schlüsselempfehlungen und der vorgeschlagenen Graduierung;
- Registrierung der Stellungnahmen und Alternativvorschläge zu allen Empfehlungen im Einzelumlaufverfahren durch den Moderator/die Moderatorin, dabei Rednerbeiträge nur zur Klarstellung;
- Vorherabstimmung aller Empfehlungsgrade und der genannten Alternativen;
- Diskussion der Punkte, für die im ersten Durchgang kein „starker Konsens“ erzielt werden konnte;
- endgültige Abstimmung.

Die Empfehlungen wurden überwiegend im „starken Konsens“ (mit einer Zustimmung von mehr als 90 %) verabschiedet. Die Ergebnisprotokolle der Sitzungen können unter nvl@azq.de angefordert werden.

IV. Verwendete Abkürzungen



AF	Atemfrequenz
AHB	Anschlussheilbehandlung
Amp.	Ampulle
ASS	Acetylsalicylsäure
Asthma	Asthma bronchiale
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BÄK	Bundesärztekammer
BDP	Beclometasondipropionat
BHR	Bronchiale Hyperreagibilität
COPD	chron. obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease)
CO	Kohlenstoffmonoxid
CS/GCS	Corticosteroid/Glucocorticosteroid
DA	Dosieraerosol
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DELBI	Deutsches Leitlinien-Bewertungs-Instrument
DMP	Disease Management Programm
DNCG	Dinatrium Cromoglycat
DPI	Pulverinhalator (Dry Powder Inhaler)
EG	Evidenzgrad
FEV1	Einsekundenkapazität
FiO2	Sauerstoffkonzentration (Fraktion der Einatemluft)
FRC	Funktionelle Residualkapazität
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GRV	Gesetzliche Rentenversicherung
GUV	Gesetzliche Unfallversicherung
HF	Herzfrequenz
ICS	Inhalatives Corticosteroid
IgE	Immunglobulin E
Inh.	Inhalation
ITGV	Intrathorakales Gasvolumen
i.v.	intravenös
J	Jahre
Kaps.	Kapsel
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
kPa	Kilopascal
kU/l	Kilounits/Liter
l/min	Liter/Minute
LABA	Langwirkendes Beta-2-Sympathomimetikum (long-acting beta2-agonist)
Lit.	Literatur
Lsg.	Lösung
LTRA	Leukotrienrezeptorantagonist
(p)MDI	(Treibgas-)Dosieraerosol ((pressurized) Metered Dose Inhaler)
MEF 25-75	Maximaler expiratorischer Fluss zwischen 25 und 75 % VK
MEF 25	Maximaler expiratorischer Fluss bei 25 % der VK
MEF 75	Maximaler expiratorischer Fluss bei 75 % der VK
Min.	Minute

mg	Milligramm
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule (Torr)
mod.	modifiziert
MTD	Maximale Tagesdosen über einen limitierten Zeitraum
µg	Mikrogramm
NaCl	Natriumchlorid (Kochsalz)
NASA	Nationales Ambulantes Schulungsprogramm für erwachsene Asthmatiker
NIMV	Nichtinvasive mechanische Beatmung
NO ₂	Stickstoffdioxid
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
o. path. B.	ohne pathologischen Befund
PaO ₂ /CO ₂	(arterieller) Sauerstoff-/Kohlendioxid-Partialdruck
PBW	Persönlicher Bestwert
PEF	Expiratorischer Spitzenfluss (Peak-Expiratory-Flow)
QS-Reha	Qualitäts-Sicherung medizinische Rehabilitation
RABA	Raschwirkendes Beta-2-Sympathomimetikum (rapid-acting beta2-agonist)
Raw	Atemwegswiderstand
ROCC	Methode zur Bestimmung des Atemwiderstandes mit Okklusionsverfahren
ROSZ	Methode zur Bestimmung des Atemwiderstandes mit Oszillationsverfahren
SABA	Kurzwirkendes Beta-2-Sympathomimetikum (short-acting beta2-agonist)
SaO ₂	Sauerstoffsättigung
s.c.	subcutan
SCIT	Subkutane allergenspezifische Immuntherapie
SGB	Sozialgesetzbuch
SIT	allergenspezifische Immuntherapie
SLIT	Sublinguale allergenspezifische Immuntherapie
sRaw	spezifischer Atemwegswiderstand
STIKO	Ständige Impfkommission
Tbl.	Tablette
TD	Tagesdosen
tgl.	täglich
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
VK	Inspiratorische Vitalkapazität

Ersetzt durch Version 1.0, 2. Aufl.

A. Empfehlungen und Statements



1. Definition, Epidemiologie, Formen des Asthmas

Definition
Asthma ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, charakterisiert durch eine bronchiale Hyperreagibilität und eine variable Atemwegsobstruktion.
Epidemiologie
Asthma ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen, die bei ca.10 % der kindlichen und 5 % der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland vorkommt. Im Kindesalter ist es die häufigste chronische Erkrankung überhaupt. Auch bei älteren Patienten ist Asthma eine häufige und in der Mehrzahl der Fälle gut behandelbare Ursache von Atembeschwerden.
Formen des Asthmas
Allergisches Asthma Allergien sind der stärkste prädisponierende Faktor bei der Entwicklung eines Asthmas im Kindes- und Jugendalter. Auch bei Erwachsenen sind Allergien häufig – in bis zu 80 % der Fälle – als primär krankheitsverursachende Faktoren zu eruieren.
Intrinsisches oder nichtallergisches Asthma Bei 30-50 % der Erwachsenen mit Asthma sind Allergien bzw. IgE-Antikörper gegen Umweltallergene nicht nachweisbar. Diese Form des Asthmas wird häufig durch Infektionen der Atemwege getriggert.
Mischformen sind möglich, insbesondere kann auch bei einem initial allergischem Asthma im Verlauf die intrinsische Komponente klinisch in den Vordergrund treten. Bei Säuglingen und Kleinkindern liegt oft eine infektiobedingte, evtl. rezidivierende, obstruktive Ventilationsstörung vor, die nach dem ersten Lebensjahr abklingen kann.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



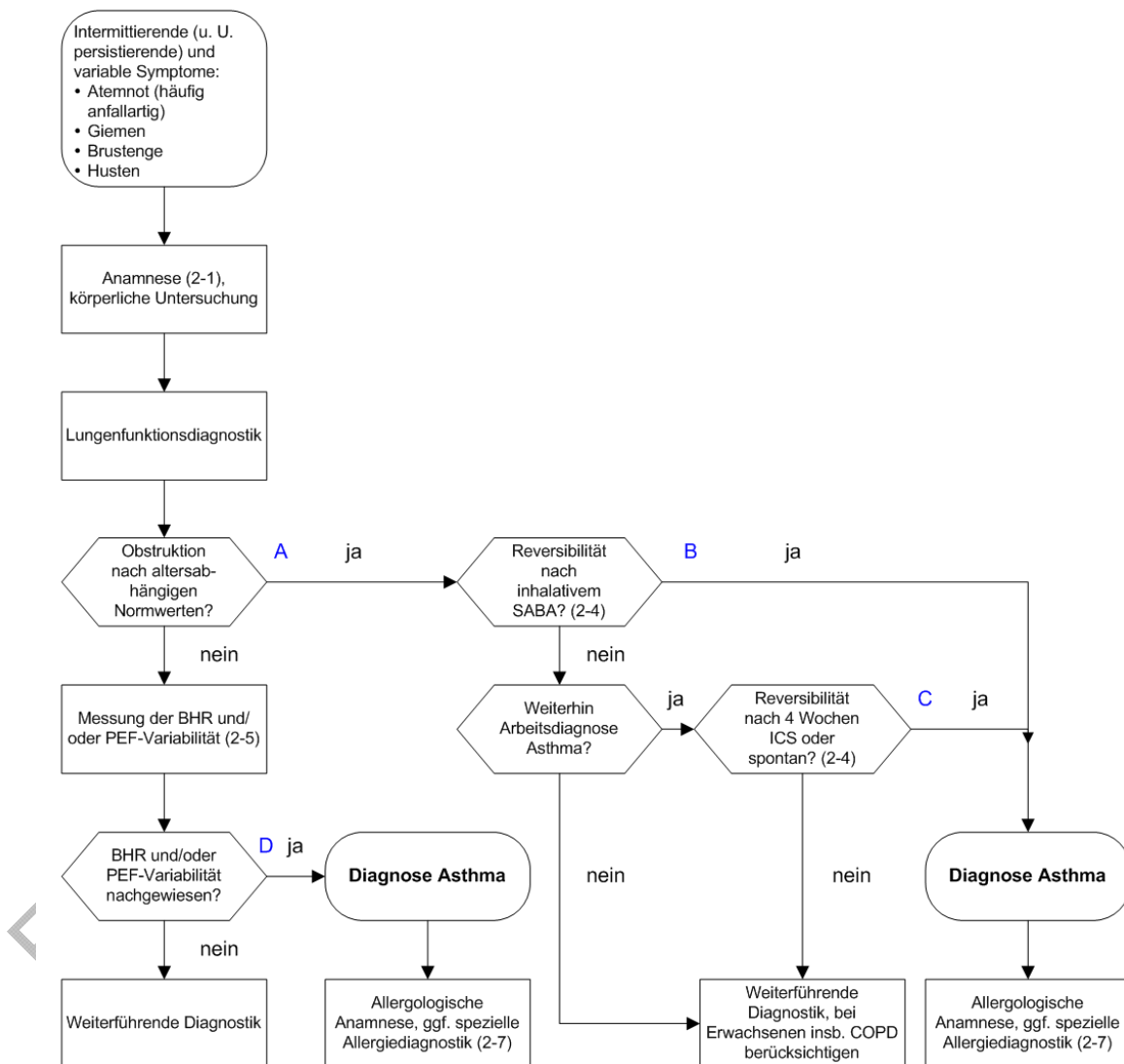
2. Diagnostik und Monitoring

Asthma ist vor allem eine klinische Diagnose.

Die Diagnose des Asthmas stützt sich auf charakteristische Beschwerden und Symptome und den Nachweis einer (partiell-) reversiblen Atemwegsobstruktion und/oder einer bronchialen Hyperreagibilität.

Algorithmus zur Asthmadiagnostik bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen

Der Algorithmus für die initiale Diagnosestellung des Asthmas ist mit den Empfehlungen (Ziffern innerhalb der Aktions- und Entscheidungsknoten) sowie Tabelle 5 (Buchstaben A-D) verknüpft.



Algorithmus 1: Algorithmus zur Asthmadiagnostik bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen (mod. nach [13])

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



Anamnese, Symptome	
Ein Asthma kann unterschiedliche Symptome verursachen, von geringgradigem Beklemmungsgefühl („Brustenge“) oder Husten bis zur schwergradigen Atemnot. Die Beschwerden können intermittierend (z. B. arbeitsplatzbezogen, abhängig vom saisonalen Pollenflug) oder persistierend vorhanden sein.	
<p>2-1</p> <p>Bei Verdacht auf ein Asthma soll eine ausführliche Anamnese unter Berücksichtigung folgender Beschwerden, auslösender Faktoren und Risikofaktoren erhoben werden.</p> <p>Es sind zu erfragen:</p> <p><u>Beschwerden:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • wiederholtes Auftreten anfallsartiger, oftmals nächtlicher Atemnot und/oder Brustenge und/oder Husten mit und ohne Auswurf; • pfeifende Atemgeräusche („Giemen“); • Intensität und Variabilität. <p><u>Auslösefaktoren:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Atemwegsreize (z. B. Exposition gegenüber Allergenen, thermischen und chemischen Reizen, Rauch- und Staub); • Tages- und Jahreszeit (z. B. Tag-/Nachtrhythmus, Allergenexposition); • Aufenthaltsort und Tätigkeit (z. B. Arbeitsplatz, Hobbies); • Auftreten während oder vor allem nach körperlicher Belastung; • Zusammenhang mit Atemwegsinfektionen; • psychosoziale Faktoren. <p><u>Risikofaktoren:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Vorhandensein anderer atopischer Beschwerden (Ekzem, Rhinitis); • positive Familienanamnese (Allergie, Asthma). 	⇑⇑
Körperliche Untersuchung	
Die körperliche Untersuchung zielt ab auf den Nachweis von Zeichen einer Atemwegsobstruktion, die im beschwerdefreien Intervall auch fehlen können. Dies sind:	
<ul style="list-style-type: none"> • trockene Nebengeräusche (Giemen, Pfeifen, Brummen) bei der Auskultation, ggf. durch eine forcierte Expiration zu provozieren; • verlängertes Expirium; • bei schwerer Atemnot (v. a. im Kindesalter): thorakale Einziehungen (v. a. Jugulum, intercostal, epigastrisch); • bei schwerer Obstruktion: sehr leises Atemgeräusch. 	
Objektive Messungen zur Sicherung der Diagnose	
<p>2-2</p> <p>Um die Diagnose eines Asthmas zu bestätigen soll eine variable, (partiell) reversible und/oder belastungsinduzierte Atemwegsobstruktion durch eine Lungenfunktionsprüfung, in erster Linie durch eine Spirometrie, nachgewiesen werden.</p>	⇑⇑
Spirometrie	
2-3	Statement

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Die Spirometrie mit Darstellung der vollständigen Fluss-Volumen-(FV)-Kurve ist die Basis der Funktionsdiagnostik. Das Verfahren ist mitarbeitsabhängig. Der höchste Wert aus mindestens drei Bestimmungen wird verwendet. Ggf. sind zusätzlich mitarbeitsunabhängige Methoden heranzuziehen (z. B. Bodyplethysmographie).	
Reversibilitätstests (Bronchodilatoren, ICS)	
<p>2-4</p> <p>Bei Patienten mit nachgewiesener Atemwegsobstruktion soll zur Bestätigung der Diagnose zunächst ein Reversibilitätstest mit kurzwirkenden Beta-2-Sympathomimetika (SABA) durchgeführt werden.</p> <p>Im Falle eines Nichtansprechens auf SABA soll die Reaktion der FEV1 auf inhalative Glukokortikoide in einer stabilen Phase der Erkrankung durch eine zweimal tägliche Inhalation einer hohen ICS-Dosis über mindestens vier Wochen geprüft werden (siehe Tabelle 5).</p>	↑↑
Bronchiale Hyperreagibilität (BHR)/Peak-Expiratory-Flow (PEF) Variabilität	
<p>2-5</p> <p>Sofern die Lungenfunktion nicht eingeschränkt ist, aber die Anamnese für ein Asthma spricht, soll die Diagnosestellung durch den Nachweis einer bronchialen Hyperreagibilität, mit geringerer Validität auch durch eine erhöhte zirkadiane Variabilität des expiratorischen Spitzenflusses (zirkadiane PEF-Variabilität) gesichert werden (siehe Tabelle 5).</p>	↑↑
<p>2-6</p> <p>Die Anwendung des PEF als einziger Lungenfunktionstest für die Diagnostik des Asthmas ist nicht ausreichend.</p> <p>Die PEF-Messung mit handlichen, preisgünstigen Geräten ist für das Monitoring und zur Verbesserung der Selbsteinschätzung des Patienten geeignet.</p>	Statement

Tabelle 5: Lungenfunktionsanalytische Kriterien zur Sicherung der Diagnose eines Asthmas

Algorithmus-symbol, (Empfehlung)	Diagnostik-kriterium	Diagnosesicherndes Messergebnis	
		Erwachsene	Kinder/Jugendliche
A	Obstruktion	FEV1/VK < 70 %	FEV1/VK < 75 %
B, (2-4)	Reversibilität nach SABA	Nach Inhalation von ≤ 4 Hüben eines SABA: • FEV1 Zunahme > 15 % (mind. 200 ml)*	Nach Inhalation eines SABA (Dosis altersabhängig, i. d. R. 1-2 Hübe): • FEV1 Zunahme > 15 %*
C, (2-4)	Reversibilität nach 4 Wochen ICS	Nach hochdosierter ICS-Therapie für max. 4 Wochen: • FEV1 Zunahme > 15 % (mind. 200 ml)*	Nach täglicher Gabe von mitteldosiertem ICS für max. 4 Wochen: • FEV1 Zunahme > 15 %*
D, (2-5)	Bronchiale Hyperreagibilität (BHR) und/oder PEF-Variabilität	<i>Bei asthmatischer Anamnese, aber normaler Lungenfunktion:</i> Nachweis einer unspezifischen BHR mittels eines standardisierten, mehrstufigen inhalativen Provokationstests (z. B.	<i>Bei asthmatischer Anamnese, aber normaler Lungenfunktion:</i> Nachweis einer unspezifischen BHR mittels Provokationstests mit bronchokonstriktorischem Stimuli (z. B. standardisierter Laufbelastung, Methacholin,

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------




Algorithmus-symbol, (Empfehlung)	Diagnostik-kriterium	Diagnosesicherndes Messergebnis	
		Erwachsene	Kinder/Jugendliche
		Methacholin, Kaltluft-Inhalation): <ul style="list-style-type: none"> Abfall der FEV1 um $\geq 20\%$* und/oder <ul style="list-style-type: none"> zirkadiane PEF-Variabilität** > 20 % über einen Zeitraum von 3-14 Tagen, mind. 4 Messungen pro Tag 	Kaltluft-Inhalation): <ul style="list-style-type: none"> Abfall der FEV1 > 15 %* und/oder <ul style="list-style-type: none"> zirkadiane PEF-Variabilität** > 20 % über einen Zeitraum von 3-14 Tagen, mind. 4 Messungen pro Tag

* Bezogen auf Ausgangswert.

** PEF-Variabilität [%]

Formel: (höchster - niedrigster Wert) / höchster Wert x 100 [%]

Beispiel: höchster PEF = 400 l/min, niedrigster PEF = 300 l/min, PEF-Variabilität = (400-300) / 400 x 100 = 25 %

Allergiediagnostik	
<p>2-7</p> <p>Allergien stellen die häufigste Ursache des Asthmas im Kindes- und Jugendalter dar und sind auch im Erwachsenenalter häufig. Deshalb soll in allen Altersgruppen bei allen Asthmapatienten mit positiver Anamnese eine allergologische Stufendiagnostik durchgeführt werden.</p> <p>Die allergologische Stufendiagnostik besteht bei Asthma aus:</p> <ol style="list-style-type: none"> Allergieanamnese einschließlich Berufsanamnese (ggf. Fragebogen). Nachweis der allergenspezifischen, Immunglobulin E (IgE) vermittelten Sensibilisierung mittels: <ul style="list-style-type: none"> Prick-Hauttest oder Bestimmung des spezifischen IgE; ggf. allergenspezifische Organprovokationstests (nasal, bronchial, arbeitsplatzbezogen). 	

Differenzialdiagnosen des Asthmas

Tabelle 6: Differenzialdiagnosen des Asthmas (mod. nach [13])

Differenzialdiagnosen	
Adipositas	Immundefekte
Alpha-1-Antitrypsinmangel (bei Jugendlichen)	Kehlkopfveränderungen (u. a. Hämangiome)
Angeborene Fehlbildungen	Lungenarterienembolie
Atypische Pneumonie (protrahierter Verlauf)	Neuromuskuläre Erkrankungen (Störungen der Atempumpe)
Aspiration, z. B. Fremdkörper	Postinfektiöse Störungen (z. B. Pertussis, Bronchiolitis obliterans)
Broncho-Pulmonale Dysplasie	Psychosomatische Störungen der Atmung (psychogene Hyperventilation, Stimmbanddysfunktion)
Bronchiektasen	Spontanpneumothorax
Chronisch persistierender Husten anderer Ätiologie	Trachobronchomalazie

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Differenzialdiagnosen	
Chronisch obstruktive Bronchitis mit/ohne Lungenemphysem (COPD) (siehe Tabelle 7)	Tuberkulose
Diffuse parenchymatöse Lungenerkrankungen (u. a. exogen allergische Alveolitis, Sarkoidose)	Tumor (Kehlkopf, Trachea, Lunge)
Entwicklungsstörungen (andere als durch Asthma bedingt)	Zilienfunktionsstörung
Gastroösophagealer Reflux	Zystische Fibrose
Herzinsuffizienz/Kardiovaskuläre Erkrankungen (Lungenstauung)/Koronare Herzerkrankung	

Tabelle 7: Abgrenzung Asthma/COPD (mod. nach [13])

Typische Merkmale	Asthma	COPD
Alter bei Erstdiagnose	Variabel, häufig: Kindheit, Jugend	Meist 5.-6. Lebensdekade
Tabakrauchen	Risikofaktor	Überwiegend Raucher
Atemnot	Anfallsartig	Bei Belastung
Allergie	Häufig	Nein
Atemwegsobstruktion	Variabel Reversibel (Δ FEV1 > 15 % nach Bronchodilatation)	Persistierend Partiell reversibel bis irreversibel (Δ FEV1 < 15 % nach Bronchodilatation)
Bronchiale Hyperreagibilität	Regelhaft vorhanden	Möglich
Verlauf	Variabel, episodisch	Progredient
Ansprechen auf Corticosteroide	Regelhaft vorhanden	Langzeitansprechen variabel

Bei Patienten mit chronischen Atembeschwerden und mit einer durch Bronchodilatoren und/oder Kortikosteroiden nicht reversiblen Atemwegsobstruktion kann die Differenzierung zwischen Asthma und COPD schwierig sein. Asthmapatienten mit Schadstoff-Exposition (v. a. Zigarettenrauch) können Zeichen einer „asthmatischen“ und „COPD-artigen“ Entzündungsreaktion aufweisen. Solche Patienten werden zunächst medikamentös wie Patienten mit Asthma behandelt.

Klassifikation des Asthmas	
Schweregradenteilung	
<p>2-8</p> <p>Bisher wurde das Asthma anhand von Symptomen, des Ausmaßes der Atemwegsobstruktion sowie der Variabilität der Lungenfunktion in vier Schweregrade eingeteilt.</p> <p>Diese Einteilung hat sich für die Verlaufskontrolle nicht bewährt, da neben dem Schweregrad der zugrunde liegenden Erkrankung auch das Ansprechen auf die Therapie in die Schwere eines Asthmas eingeht. Die Schweregradenteilung ist deshalb nur bei der Erstbeurteilung eines Patienten mit Asthma sinnvoll.</p> <p>(siehe Hintergrundtext: Abbildung 3: Klassifikation der Asthmaschweregrade (Erwachsene) und Abbildung 4: Klassifikation der Asthmaschweregrade (Kinder und Jugendliche))</p>	Statement

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Asthmakontrolle	
<p>2-9</p> <p>Im Vergleich zur bisherigen Einteilung des Asthmas nach Schweregraden ist die Beurteilung der Asthmakontrolle für die langfristige Verlaufskontrolle und als Grundlage der Therapie (-anpassungen) geeigneter. Sie beruht auf klinisch leicht zu erfassenden Parametern.</p> <p>Es werden drei Grade der Asthmakontrolle definiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> kontrolliertes Asthma; teilweise kontrolliertes Asthma; unkontrolliertes Asthma. 	Statement

Tabelle 8: Grade der Asthmakontrolle (mod. nach [11])

Die Einstufung erfolgt nach dem höchsten Grad der Nichtkontrolle.
Die Angaben beziehen sich auf eine beliebige Woche innerhalb der letzten vier Wochen.

Kriterium	Kontrolliertes Asthma (alle Kriterien erfüllt)	Teilweise kontrolliertes Asthma (ein bis zwei Kriterien innerhalb einer Woche erfüllt)	Unkontrolliertes Asthma
Symptome tagsüber	keine ($\leq 2x$ pro Woche) keine	$> 2x$ pro Woche	Drei oder mehr Kriterien des „teilweise kontrollierten Asthmas“ innerhalb einer Woche erfüllt
Einschränkung von Aktivitäten im Alltag	keine	irgendeine	
Nächtliche/s Symptome/Erwachen	kein/e	irgendein/e	
Einsatz einer Bedarfsmedikation/ Notfallbehandlung	kein/e ($\leq 2x$ pro Woche) keine	$> 2x$ pro Woche	
Lungenfunktion (PEF oder FEV1)	normal	$< 80\%$ des Sollwertes (FEV1) oder des persönlichen Bestwertes (PEF)	
Exazerbation */**	keine	eine oder mehrere pro Jahr	

* Jegliche Exazerbation in einer Woche bedeutet definitionsgemäß ein „unkontrolliertes Asthma“.


** Exazerbation: Episode mit Zunahme von Atemnot, Husten, pfeifenden Atemgeräuschen und/oder Brustenge, die mit einem Abfall von PEF oder FEV1 einhergeht.

Monitoring	
<p>2-10</p> <p>Der Grad der Asthmakontrolle soll in regelmäßigen Abständen überprüft werden, um festzustellen, ob die Therapieziele erreicht werden und eine Anpassung der Therapie (Intensivierung/Reduktion) indiziert ist.</p>	↑↑

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



3. Therapie

Therapieziele des Asthmamanagements	
<p>Folgende Therapieziele sind in Abhängigkeit von Alter und Begleiterkrankungen des Patienten anzustreben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vermeidung von: <ul style="list-style-type: none"> ◦ akuten und chronischen Krankheitserscheinungen (z. B. Symptome, Asthmaanfälle), ◦ einer krankheitsbedingten Beeinträchtigung der physischen, psychischen und geistigen Entwicklung, ◦ einer krankheitsbedingten Beeinträchtigung der körperlichen und sozialen Aktivitäten im Alltag, ◦ Komplikationen und Folgeschäden, ◦ unerwünschten Wirkungen der Therapie; • Normalisierung bzw. Anstreben der bestmöglichen Lungenfunktion und Reduktion der bronchialen Hyperreagibilität; • Verbesserung der gesundheits- und asthmabezogenen Lebensqualität; • Reduktion der asthmabedingten Letalität. 	
<p>Die Asthmabehandlung besteht aus der Pharmakotherapie und den nichtmedikamentösen Maßnahmen. Es ist hervorzuheben, dass die medikamentöse Therapie regelmäßig durch die nichtmedikamentösen Therapiemaßnahmen zu ergänzen ist (siehe Kapitel 6 „Nichtmedikamentöse Maßnahmen“).</p>	
Pharmakotherapie	
<p>Das Ziel der Pharmakotherapie besteht in der Suppression der asthmatischen Entzündung und in der Verminderung der bronchialen Hyperreagibilität und der Atemwegsobstruktion. Die Medikamente werden in Bedarfstherapeutika zur raschen symptomatischen Therapie und in Langzeittherapeutika (siehe Tabelle 9) unterteilt.</p>	
<p>3-1</p> <p>Die wichtigsten Antiasthmatika sind zur inhalativen Applikation verfügbar. Bei Vorliegen mehrerer Darreichungsformen eines Wirkstoffes soll die inhalative Applikation bevorzugt werden.</p>	

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Tabelle 9: Bedarfsmedikamente und Langzeittherapeutika

Bedarfsmedikamente	Langzeittherapeutika
<p>Inhalative raschwirkende Beta-2-Sympathomimetika (RABA)*</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fenoterol • Formoterol • Salbutamol • Terbutalin <p>* Zu den raschwirkenden Beta-2-Sympathomimetika (RABA) gehören die kurzwirkenden Beta-2-Sympathomimetika (SABA) (Fenoterol, Salbutamol, Terbutalin) und das langwirkende Formoterol. Zudem wird Formoterol auch unter den langwirkenden Beta-2-Sympathomimetika (LABA) aufgeführt.</p>	<p>Inhalative Corticosteroide (ICS)</p>
	<p>Inhalative langwirkende Beta-2-Sympathomimetika (LABA)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Formoterol • Salmeterol
	<p>Leukotrienrezeptorantagonist: Montelukast</p>
<p><u>Weitere Medikamente (mit geringerer Wertigkeit):</u></p>	<p><u>Weitere:</u></p>
<p>Inhalatives Anticholinergikum: Ipratropiumbromid</p>	<p>Fixe Kombination ICS/LABA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Formoterol/Budesonid • Formoterol/Beclometason • Salmeterol/Fluticason
<p>Inhalatives kurzwirkendes Beta-2-Sympathomimetikum (SABA) plus Anticholinergikum als fixe Kombination: Fenoterol plus Ipratropium</p>	<p>Systemische Glukocorticosteroide</p>
<p>Theophyllin (Tropfen oder Lösung = Präparate mit rascher Wirkstofffreisetzung)</p>	<p>Monoklonaler Antikörper: Omalizumab</p>
<p>Nichtretardiertes orales Beta-2-Sympathomimetikum</p>	<p>Theophyllin (Präparate mit verzögerter Wirkstofffreisetzung)</p>
<p>Systemische Glukocorticosteroide</p>	<p>Langwirkende orale Beta-2-Sympathomimetika</p>

Medikamentöse Langzeittherapie	
<p>Die Behandlung richtet sich nach der jeweiligen Asthmakontrolle. Es werden drei Grade der Asthmakontrolle definiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kontrolliertes Asthma; • teilweise kontrolliertes Asthma; • unkontrolliertes Asthma. <p>(siehe Tabelle 8)</p> <p>Jeder Patient kann zu einem definierten Zeitpunkt nach dem Grad der Asthmakontrolle beurteilt werden. Die Grade sollen als Entscheidungshilfe dienen, ob eine Anpassung der Therapie indiziert ist (siehe Algorithmus 2).</p> <p>Das Ziel der Asthmatherapie besteht darin, den Status eines kontrollierten Astmas zu erreichen bzw. aufrechtzuerhalten. Durch die Beurteilung des Grades der Kontrolle wird gleichzeitig auch das Therapieziel definiert.</p> <p>Zum Erreichen der Asthmakontrolle werden fünf verschiedene Therapiestufen</p>	

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



festgelegt, welche wiederum verschiedene Therapieoptionen beinhalten (siehe Abbildung 1 und Abbildung 2).

Ersetzt durch Version 1.0, 2. Aufl.

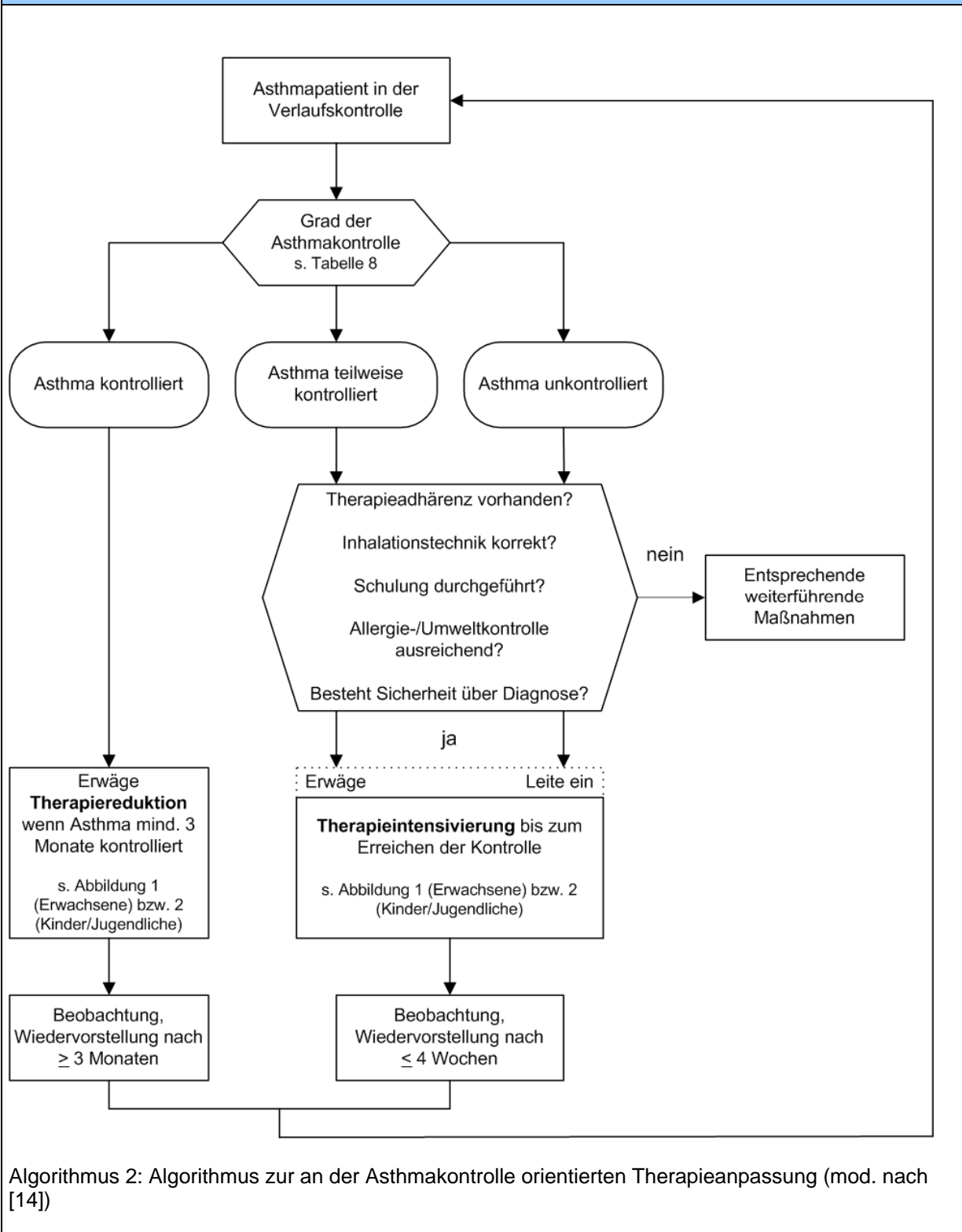
Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



Algorithmus zur an der Asthmakontrolle orientierten Therapieanpassung



Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



Stufenschema: Medikamentöse Langzeittherapie des Asthmas bei Erwachsenen

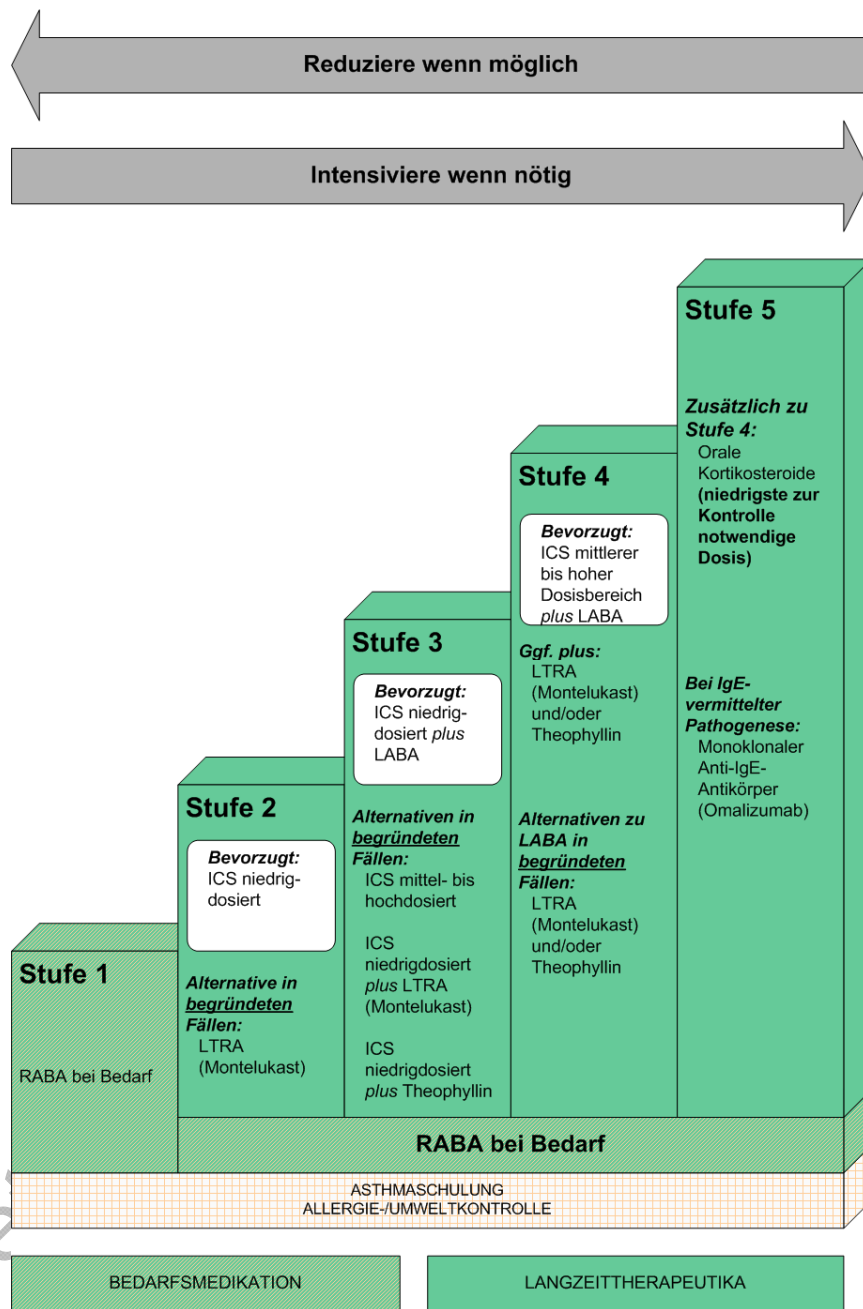


Abbildung 1: Stufenschema Medikamentöse Langzeittherapie des Asthmas bei Erwachsenen (mod. nach [11; 12])

DEGAM-Minderheitsvotum zum Übergangsbereich zwischen Stufenschema „Erwachsene“ und Stufenschema „Kinder und Jugendliche“: Im Alterskorridor zwischen Kindern und Erwachsenen, also im Bereich des Jugendlichen und jungen Erwachsenen, ist in Abhängigkeit vom Therapieerfolg zu entscheiden, ob ein behandelter Patient eher nach Stufenschema „Kinder/Jugendliche“ oder „Erwachsene“ behandelt werden sollte.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



Stufenschema: Medikamentöse Langzeittherapie des Asthmas bei Kindern und Jugendlichen

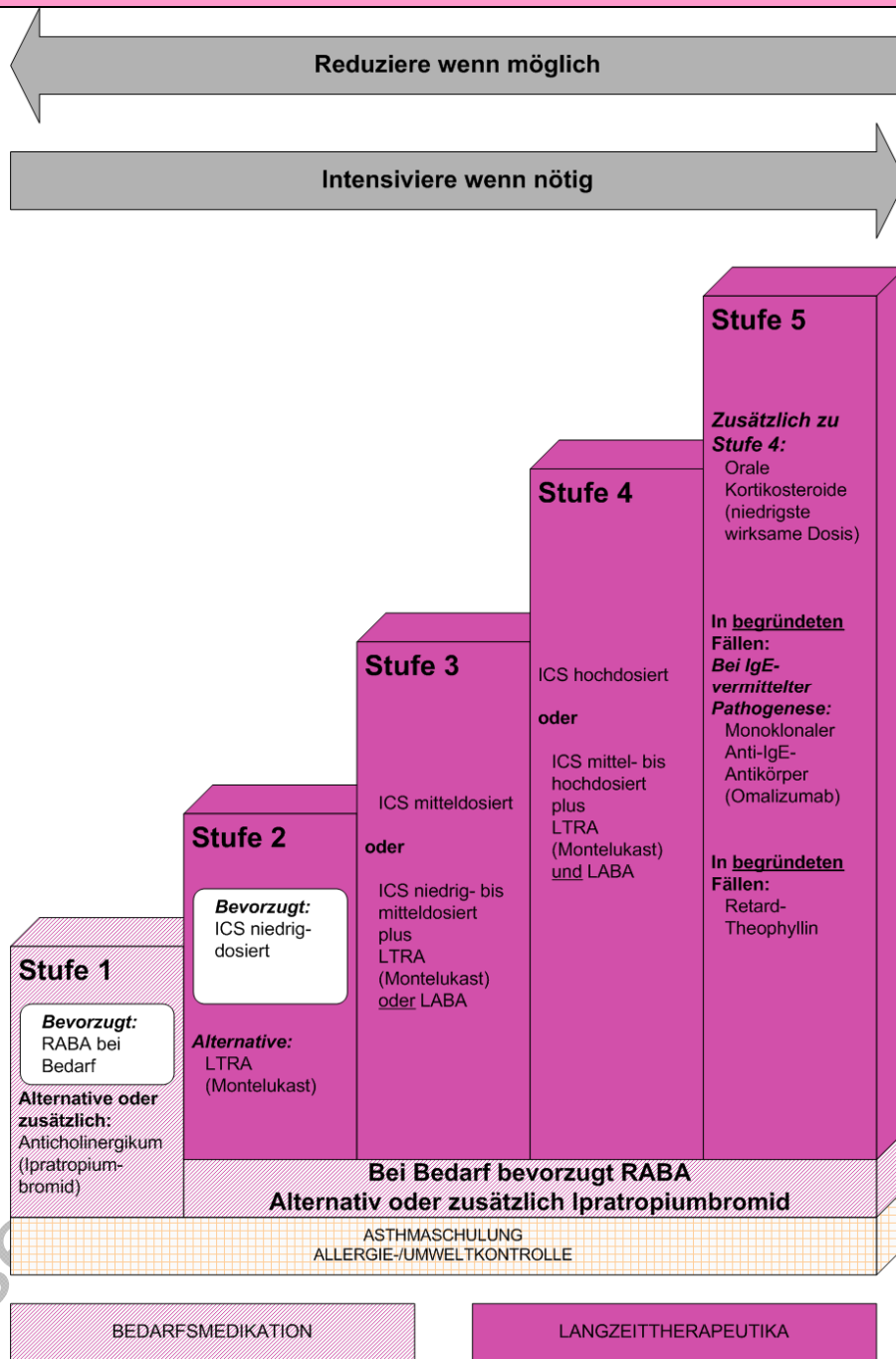


Abbildung 2: Stufenschema: Medikamentöse Langzeittherapie des Asthmas bei Kindern und Jugendlichen (mod. nach [11; 12])

DEGAM-Minderheitsvotum zum Übergangsbereich zwischen Stufenschema „Erwachsene“ und Stufenschema „Kinder und Jugendliche“: Im Alterskorridor zwischen Kindern und Erwachsenen, also im Bereich des Jugendlichen und jungen Erwachsenen, ist in Abhängigkeit vom Therapieerfolg zu entscheiden, ob ein behandelter Patient eher nach Stufenschema „Kinder/Jugendliche“ oder „Erwachsene“ behandelt werden sollte.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



Empfehlungen und Statements zur Stufentherapie	
<p>3-2</p> <p>Für jede Therapiestufe ist der Einsatz eines raschwirkenden Beta-2-Sympathomimetikums als Bedarfsmedikament vorgesehen, um akut auftretende Symptome zu behandeln. Die Reduktion des Bedarfs raschwirkender Beta-2-Sympathomimetika ist ein wichtiges Ziel der Asthmakontrolle und gleichzeitig auch ein Kriterium für den Erfolg der Therapie.</p>	Statement
<p>3-3</p> <p>In den Stufen 2-5 wird der bedarfsorientierte Einsatz eines Bronchodilatators mit einer regelmäßigen Langzeittherapie kombiniert. Die Therapie mit ICS ist in den Therapiestufen 2-5 die Basis der Langzeittherapie (für Tagesdosen der ICS siehe Tabelle 10).</p>	Statement
<p>3-4</p> <p>Bei bisher unbehandelten Patienten mit Kriterien eines teilweise kontrollierten Asthmas (z. B. intermittierend bis geringgradig) sollte die Langzeittherapie in der Regel auf Stufe 2 begonnen werden.</p> <p>Bei bisher unbehandelten Patienten mit Kriterien eines unkontrollierten Asthmas (mittel- bis schwergradig) sollte die Langzeittherapie mindestens auf Stufe 3 begonnen werden.</p>	↑
<p>3-5</p> <p>In Stufe 2 soll bevorzugt ein niedrig dosiertes ICS angewandt werden.</p>	↑↑
<p>3-6</p> <p>Der Einsatz des Leukotrienrezeptorantagonisten Montelukast ist als Monotherapie des Asthmas ab einem Alter von 15 Jahren nicht zugelassen. Entsprechend internationalen Leitlinien ist die Monotherapie mit Montelukast bei Erwachsenen nur indiziert, wenn die Patienten nicht in der Lage sind, Corticosteroide zu inhalieren, oder wenn inakzeptable Nebenwirkungen auftreten.</p>	Statement
<p>3-7</p> <p>Bei Erwachsenen soll in Stufe 3 bevorzugt die Kombination aus niedrig dosiertem ICS und einem LABA angewandt werden.</p>	↑↑
<p>3-8</p> <p>Bei Kindern und Jugendlichen soll in Stufe 3 entweder die Monotherapie mit einem ICS im mittleren Dosisbereich oder die Kombinationstherapie aus niedrigem bzw. mittel dosiertem ICS mit LTRA oder LABA angewandt werden. Bei Kleinkindern sollen in Stufe 3 die LTRA und bei Schulkindern und Jugendlichen die LABA bevorzugt zum Einsatz kommen.</p> <p>Eine Kombinationstherapie aus niedrig dosiertem ICS plus LABA kommt nur in Frage, wenn diese Kombination vorübergehend angesetzt wird (z. B. im Verlauf respiratorischer Infektionen) oder wenn eine ICS-Therapie in mittlerer Dosierung mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen assoziiert ist.</p>	↑↑
<p>3-9</p> <p>Bei Erwachsenen soll in Stufe 4 bevorzugt die Kombination aus einem ICS im mittleren oder hohen Dosisbereich und einem LABA angewandt werden.</p>	↑↑
<p>3-10</p> <p>Bei Kindern und Jugendlichen soll in Stufe 4 eine Kombinationstherapie aus sowohl LTRA als auch LABA mit mittel- bis hochdosiertem ICS als Alternative zur</p>	↑↑

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Monotherapie mit hochdosierten ICS empfohlen werden.	
3-11 Es liegen keine ausreichenden Belege für einen Zusatznutzen einer fixen Kombination aus ICS/LABA gegenüber der freien inhalativen Kombination der jeweiligen Medikamente oder gegenüber einer anderen Fixkombination ICS/LABA hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele wie Asthmasymptomatik, Exazerbationen, Krankenhausaufnahmen, ambulante Konsultationen, unerwünschte Ereignisse, gesundheitsbezogene Lebensqualität oder Therapiezufriedenheit vor. Individuell ist unter Berücksichtigung von Therapieadhärenz und Patientenpräferenz über den Einsatz von Fixkombinationen zu entscheiden.	Statement
3-12 Es soll keine Langzeitmonotherapie mit einem inhalativen langwirkenden Beta-2-Sympathomimetikum (Formoterol, Salmeterol) durchgeführt werden.	↑↑
3-13 Die Langzeittherapie mit systemischen Glukokortikoiden soll wegen der Gefahr schwerer Nebenwirkungen in Stufe 5 nur dann empfohlen werden, wenn trotz des kombinierten Einsatzes der verschiedenen Therapieoptionen in der vorherigen Stufe die Asthmakontrolle unzureichend ist.	↑↑
3-14 Asthmapatienten sollen darauf hingewiesen werden, dass jede Beendigung einer Langzeittherapie mit entweder oralen oder inhalativen Glukokortikoiden eine Gefährdungssituation darstellt. Die Patienten sollen in dieser Phase engmaschig überwacht werden. Es soll auf das Risiko einer eigenmächtigen Beendigung der Therapie hingewiesen werden.	↑↑
3-15 Die Anti-IgE-Behandlung ist eine zusätzliche Option bei Erwachsenen und Jugendlichen ab zwölf Jahren mit schwerem persistierendem IgE-vermitteltem allergischem Asthma, für die folgende Einschränkungen gelten: <ul style="list-style-type: none"> • positiver Hauttest oder in-vitro Reaktivität gegen ein ganzjährig auftretendes Aeroallergen <u>und</u> • eingeschränkte Lungenfunktion (FEV1 < 80 %) <u>und</u> • häufige Symptome tagsüber oder nächtliches Erwachen wegen asthmatischer Beschwerden <u>und</u> • mehrfach dokumentierte, schwere Asthmaexazerbationen trotz täglicher Therapie mit hochdosierten ICS und LABA <u>und</u> • IgE-Serumkonzentration unter Berücksichtigung des Körpergewichts im therapierbaren Bereich. Die Behandlung mit Omalizumab sollte von in der Versorgung von Patienten mit schwerem Asthma erfahrenen Fachärzten beziehungsweise in entsprechenden Zentren durchgeführt werden.	Statement
Aufrechterhaltung der Asthmakontrolle – Reduktion, Intensivierung	
3-16 Das Ausmaß der Asthmakontrolle soll in regelmäßigen Abständen überprüft werden, um festzustellen, ob die Therapieziele erreicht werden und eine Anpassung der Therapie indiziert ist. Dabei soll entschieden werden, ob die bisherige Therapie im gleichen Umfang fortgeführt wird oder ob eine Intensivierung oder Reduktion der Therapie angezeigt ist.	↑↑

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Das Ziel besteht darin, mit der geringstmöglichen Zahl von Antiasthmatika in der niedrigstmöglichen Dosis die Krankheitskontrolle aufrecht zu halten.	
Reduktion der medikamentösen Therapie bei kontrolliertem Asthma	
3-17 Bei einem über mindestens drei Monate kontrollierten Asthma ist der Versuch der Therapiereduktion möglich.	Statement
3-18 Vor einer möglichen Reduktion der Therapie mit inhalativen Corticosteroiden soll der Asthmaverlauf für mindestens drei Monate stabil sein.	↑↑
3-19 Bei unter antientzündlicher und bronchodilatativer Therapie stabiler Erkrankung soll bei Erwachsenen zunächst eine hohe Dosis des ICS auf ein niedriges bis mittleres Niveau reduziert werden (z. B. um 50 % alle drei Monate), bevor die Therapie mit dem langwirkenden Beta-2-Sympathomimetikum beendet wird.	↑↑
3-20 Zur Verringerung der Therapieintensität soll weiterhin die Dosisreduktion durch Umstellung von zweimaliger auf einmal täglicher Applikation erwogen werden.	↑↑
Intensivierung der medikamentösen Therapie bei Verschlechterung der Asthmakontrolle	
3-21 Falls keine ausreichende Krankheitskontrolle mit der Therapie (z. B. innerhalb eines Zeitraumes von einem Monat) erzielt wird, sollen zunächst verschiedene Aspekte berücksichtigt werden, bevor die Therapie intensiviert wird: <ul style="list-style-type: none"> • Kontrolle der Therapieadhärenz; • Überprüfung der Inhalationstechnik (Vorführung durch den Patienten); • Überprüfung der Diagnose Asthma; • persistierende Exposition gegenüber Schadstoffen und Allergenen; • aggravierende Faktoren. (siehe Algorithmus 2).	↑↑
3-22 Ist es zu einer Verschlechterung der Asthmakontrolle gekommen oder besteht trotz Therapie keine Kontrolle soll eine Intensivierung der Therapie den Stufenschemata folgend durchgeführt werden.	↑↑
3-23 Um die Symptomatik der Patienten rasch günstig zu beeinflussen, soll bei Erwachsenen eine vorübergehende Vervielfachung der Dosis des inhalativen Glukokortikoids für z. B. sieben bis 14 Tage erwogen werden.	↑↑
3-24 Bei Patienten unter einer Langzeittherapie mit der fixen Budesonid-Formoterol-Kombination sollte zur Therapieintensivierung auch die zusätzliche bedarfsweise Anwendung dieser Fixkombination eingesetzt werden.	↑
3-25 Nach einer Intensivierung der Therapie soll die Asthmakontrolle nach weniger als vier Wochen überprüft werden.	↑↑

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------

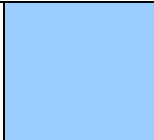


3-26	Üblicherweise ist eine Besserung der Krankheitskontrolle innerhalb weniger Tage nach Therapieintensivierung zu beobachten. Der maximal erreichbare Effekt der Therapie kann aber unter Umständen erst nach drei bis vier Monaten beurteilt werden.	Statement
Anstrengungsinduziertes Asthma		
3-27	Bei den meisten Asthmapatienten ist anstrengungsinduziertes Asthma Ausdruck einer unzureichenden Asthmakontrolle. Durch Intensivierung der Langzeittherapie dem Stufenschemata folgend können in der Regel die anstrengungsinduzierten Symptome beseitigt werden.	Statement
3-28	Zudem können durch entsprechende Aufwärmübungen die Inzidenz und der Schweregrad der anstrengungsbedingten Asthmasymptome vermindert werden.	Statement
3-29	Treten vereinzelt anstrengungsinduzierte Symptome bei ansonsten gut kontrolliertem Asthma auf und sind diese so selten, dass die Kriterien eines teilweise kontrollierten Asthmas nicht erfüllt werden, soll unmittelbar vor der körperlichen Belastung ein RABA inhaliert werden.	↑↑
3-30	Montelukast ist in Deutschland bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen als Langzeitprophylaxe bei Anstrengungsasthma zugelassen.	Statement
Spezifische Immuntherapie bei allergischem Asthma		
Allergenspezifische subkutane Immuntherapie (SCIT)		
3-31	Der Einsatz der spezifischen subkutanen Immuntherapie (SCIT) bei allergischem Asthma bedarf einer speziellen Indikationsstellung, da ihre Wirksamkeit bei Asthma nach Studienlage unsicher ist. Zudem sind schwere Nebenwirkungen nicht auszuschließen. Die SCIT ist bei unkontrolliertem bzw. schwergradigem Asthma bei $FEV_1 \leq 70\%$ des Sollwertes (bei Erwachsenen) kontraindiziert. Grundsätzlich ist die Immuntherapie kein Ersatz für eine wirksame antiasthmatische Pharmakotherapie.	Statement
3-32	Indikation Die SCIT kann bei stabilem allergischem Asthma ($FEV_1 > 70\%$ bei Erwachsenen) als Therapieoption neben Allergenkenz und Pharmakotherapie erwogen werden, wenn a. die allergische Ursache der Asthmaerkrankung eindeutig festzustellen ist (Anamnese, Nachweis der IgE-vermittelten Reaktion, deutliche Hinweise auf kausalen Zusammenhang mit Asthmasymptomen) und b. Allergenkenz nicht zur Asthmakontrolle führt oder nicht möglich ist.	↔
3-33	Bei Kindern unter fünf Jahren soll eine SCIT nicht durchgeführt werden (ausgenommen Insektengiftallergie).	↑↑
3-34	Durchführung Die Diagnostik, Indikationsstellung und Auswahl der Antigene soll nur von einem	↑↑

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



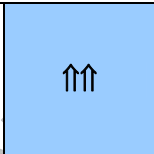
allergologisch weitergebildeten bzw. kompetenten Arzt durchgeführt werden. Der Patient soll über das Risiko einer schweren allergischen Reaktion aufgeklärt werden. Ausrüstung und Arzneimittel zur Therapie anaphylaktischer Reaktionen sollen verfügbar sein und ihr Einsatz soll regelmäßig geübt werden.



Allergenspezifische sublinguale Immuntherapie (SLIT)

3-35

Aufgrund der begrenzten und teilweise heterogenen Datenlage soll die SLIT für die Indikation allergisches Asthma weder bei Kindern noch bei Erwachsenen routinemäßig eingesetzt werden.



Ersetzt durch Version 1.0, 2. A

Gilt nur für Erwachsene Gilt nur für Kinder/Jugendliche Allgemeine Empfehlungen



4. Wirkstoffe

Medikamente zur Langzeit- und Bedarfstherapie mit wichtigen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) (Auswahl)		
Wirkstoff/-gruppen	Tagesdosierungen MTD's (Maximale Tagesdosen über einen limitierten Zeitraum)	Wichtige UAW (laut Angabe aus Meyler's Side Effects of Drugs [28] bzw. „Rote Liste“ [29])
Beta-2-Sympathomimetika (inhalativ; kurzwirkend) (SABA)		
Fenoterol Reproterol Terbutalin Salbutamol	Bei Bedarf 1-2 Inh. Bei regelmäßiger Anwendung Intensivierung der antiinflammatorischen Therapie bzw. Überprüfung des Therapieplanes. TD: 10-12 Inh. MTD: 6 Inh.	UAW: feinschlägiger Skelettmuskeltremor, Unruhe, Tachykardie, Herzpalpitationen (v. a. bei Therapieeinleitung); vor allem bei parenteraler Gabe oder bei hoher Dosis: Hypokaliämie, Störungen des Geschmacksempfindens, Muskelkrämpfe, Kopfschmerzen, Schlafstörungen.
Beta-2-Sympathomimetika (inhalativ; langwirkend) (LABA)		
Formoterol	1-2 (max. 4) Inh. (6 µg) bzw. 1 (max. 2) Inh. (12 µg), 1-2 mal tgl. [max. Erhaltungsdosis 48 µg = MTD*]. *[zur Erleichterung von Symptomen zusätzl. Inhalationen bis zu einer maximalen Tagesdosis von 72 µg möglich]. 2 x 6 (-12) µg [Maximaldosis].	UAW: Formoterol und Salmeterol (siehe kurzwirkende Beta-2-Sympathomimetika). Toleranzentwicklung des bronchoprotektiven Effektes gegenüber konstringierenden Stimuli (bei erhaltenen bronchodilatierenden Eigenschaften), Beta-2-Rezeptorsensitivität. Cave: in der Langzeittherapie muss gleichzeitig eine regelmäßige Therapie mit einem (präf. topischen) Corticosteroid erfolgen! Keine Langzeitmonotherapie mit einem LABA!
Salmeterol	DA: 2 x 2 Inh. (max. 2 x 4 Inh. à 25 µg); Pulver: 2 x 1 Inh. à 50 µg (max. 2 x 2 Inh.). MTD: 200 µg. 2 x 25 (-50) µg [Maximaldosis].	
Beta-2-Sympathomimetika (oral; kurz-, langwirkend)		
Bambuterol	Tablette (10 mg): 1 x 1-2 Tbl. Tablette (10 mg): 2-6 J.: 1 x 1 Tbl. 6-12 J. + Jugendl.: 1 x 1-2 Tbl. MTD: 2 Tbl.	UAW: Verglichen mit der inhalativen Applikation deutlich mehr UAW (siehe kurzwirkende Beta-2-Sympathomimetika). Indiziert, falls wg. z. B. neurologischer Störungen die Bedienung eines Inhalators nicht möglich ist oder falls eine zusätzliche Bronchodilatation angestrebt wird.
Clenbuterol	Tablette (0,02 mg): 2 x 1 Tbl. Tablette (0,02 mg) > 12 J.: 2 x 1 Tbl. MTD: 5 Tbl.	Keine regelmäßige Behandlung mit oralen Beta-2-Sympathomimetika als Monotherapie (siehe inhalative langwirkende Beta-2-Sympathomimetika). Wegen UAW bei Kindern nur in Ausnahmefällen indiziert.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



Salbutamol	Tablette (2 mg): 3-4 x 1-2 Tbl. Tablette (4 mg): 3-4 x ½-1 Tbl. Retard-Tablette (8 mg): 2 x 1 Tbl. (MTD: 2 Tbl.)	
	Tablette (2 mg): 3-6 J.: 3-4 x ½-1 Tbl. 7-14 J.: 3-4 x 1 Tbl. > 14 J.: 3-4 x 1-2 Tbl. Retard-Tablette (4 mg): 3-12 J.: 2 x 1 Tbl. Retard-Tablette (8 mg): > 12 J.: 2 x 1 Tbl. (MTD: 2 Tbl.)	
Terbutalin	Tablette (2,5 mg): 2-3 x 1-2 Tbl. Retard-Tablette (7,5 mg): 2 x 1 Tbl. (MTD: 2 Tbl.)	
	Tablette (2,5 mg): 3-6 J.: 2 x ½ Tbl. 7-14 J.: 2 x 1 Tbl. > 14 J.: 2-3 x 1-2 Tbl.	
Anticholinergika (inhalativ)		
Ipratropium	Pulver: 3 x 1 Kaps. à 200 µg (MTD 8 Kaps.) DA: 3-4 x (1-2) Inh. à 20 µg (MTD 12 Inh.).	UAW: Husten, paradoxer Bronchospasmus, Mundtrockenheit, Anstieg der Herzfrequenz (Herzrhythmusstörungen in sehr hoher Dosierung). Cave: Engwinkelglaukom, Glaukomeigung, Miktionsstörungen.
	Pulver: 3 x 1 Kaps. à 200 µg (MTD 8 Inh.) DA: 3 x 1-2 Inh. à 20 µg (MTD 8 Inh.) Fertiginhalat: 3 x 1 Ampulle à 250 µg (MTD 8 Inh.) Inhalationslösung: 3 x 5-10 Hübe à 25 µg (MTD 8 Inh.)	
Inhalative Corticosteroide (ICS)		
Beclometason Budesonid Ciclesonid Fluticason Mometason	siehe Tabelle 10	UAW: Husten; paradoxer Bronchospasmus; UAW lokal: Heiserkeit, Candidabefall der Mund- und Rachenschleimhaut*; UAW systemisch: in Abhängigkeit von der Dosis und nach langdauernder Anwendung: Osteoporose, Glaukom, Katarakt, Verzögerung des Wachstums im Kindesalter, Suppression der Nebennierenrindenfunktion.
Corticosteroide (systemisch)		
Prednisolon Prednison Methylprednisolon	0,5-2 mg/kg KG; bei Verschlechterung bis zu maximal 14 Tagen (siehe auch Abbildung 1 und Abbildung 2).	UAW: iatrogenes Cushing-Syndrom, Osteoporose, Myopathie, aseptische Knochennekrose, Glaukom, Katarakt, endokrines Psychosyndrom, Depression, Euphorie, Pankreatitis, Diabetes mellitus, Natriumretention (Ödembildung)/Kaliumverlust, Hypertonie, Nebennierenrindenatrophie, Infektanfälligkeit.

× Vorbeugung: nach der Inhalation Mundspülung bzw. Zahnreinigung oder Inhalation vor dem Essen.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Cromon (inhalativ)		
Cromoglicinsäure (DNCG)	DA: 4 x 2 Inh. (= 4 x 2 mg); Pulver sowie Inhalationslösung 1 %: 4 x 1 Inh. (= 4 x 20 mg). Maximaldosis: 16 Inh. (DA) bzw. 8 Inh. (Pulver, Inhalationslösung)	UAW: selten bronchiale Irritationen wie z. B. Husten, Bronchospasmus. Cave: nicht geeignet zur Therapie akuter Asthmaanfälle.
	≤ 80 mg/d [Maximaldosis].	
Theophyllin (systemisch)		
Theophyllin	Erhaltungsdosis 10-12 mg/kg KG, verteilt auf 1-2 Einnahmen; Bestimmung der Serumkonzentration!	UAW: (abhängig von der Serumkonzentration, vor allem bei Serumkonzentration > 20 mg/l), z. B. Kopfschmerzen, Erregungszustände, Unruhe, Schlaflosigkeit; gastrointestinale Störungen (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall); Verstärkung eines gastroösophagealen Refluxes, Tachykardie Rhythmusstörungen, Hypokaliämie, Palpitationen, Blutdruckabfall, verstärkte Diurese; bei Serumkonzentration > 25 mg/l: Krampfanfälle, gastrointestinale Blutungen, ventrikuläre Arrhythmien, multifokale Vorhofftachykardie, Blutdruckabfall.
	12-20 mg/kg KG, Bestimmung der Serumkonzentration!	
Leukotrienrezeptorantagonist (systemisch)		
Montelukast	10 mg Filmtablette, jeweils abends einzunehmen	UAW: abdominelle Beschwerden; Kopfschmerzen; Beziehung zum Churg-Strauss Syndrom nicht eindeutig (cave: Dosisreduktion systemischer Corticosteroide). Cave: zur Behandlung des schwergradigen Asthmas und des Asthmaanfalls nicht zugelassen!
	6 Mo-5 J: 4 mg Granulat 2-5 J.: 4 mg Kautablette 6-14 J.: 5 mg Kautablette > 15 J.: 10 mg Filmtablette jeweils abends einzunehmen	
Monoklonaler Antikörper (systemisch)		
Omalizumab	Keine Tagesdosis! Jugendl. > 12 J + Erw.: Dosis nach Körpergewicht u. IgE-Konzentration im Serum vor Therapiebeginn; 1-2 Injektionen à 75-375 mg pro Monat ausschließlich subcutan Maximaldosis: 375 mg alle 2 Wochen	UAW: Kopfschmerzen; Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerzen, Erythem, Pruritus, Schwellung; Anaphylaktische Reaktion möglich; Cave: nur für persistierendes schweres Asthma allergischer Genese zugelassen!
Kombinationspräparate		
ICS/LABA (in alphabetischer Reihenfolge)		
Beclometason/ Formoterol	100 (86,4 µg)*/6 (5 µg)* 2 x 1-2 Inh. *über Mundstück abgegebene Menge	UAW: siehe Einzelwirkstoffe.
Budesonid/ Formoterol	Pulver: 2 x 1-4 Inh. (80 µg/4,5 µg; 160 µg/4,5 µg); 2 x 1-2 Inh. (320 µg/9 µg), Reduktion auf 1 Inh. / Tag möglich.	UAW: siehe Einzelwirkstoffe.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



	Pulver: ab 6 J: 2 x 2 Inh. (80 µg/4,5 µg); > 12 J: 2 x 1 (-2) Inh. (160 µg/4,5 µg); 2 x 1 Inh. (320 µg/9 µg).	
Salmeterol/ Fluticason	50 µg/100 µg, 50 g/250 µg, 50 µg/500 µg; Pulver: 2 x 1 Inh. DA: 2 x 1- 2 Inh. Pulver: 2 x 1 Inh. (50 µg/100 µg; 50 µg/250 µg; 50 µg / 500 µg) DA: 2 x 1 Inh. (25 µg/50 µg; 25 µg/125 µg; 25 µg/250 µg)	UAW: siehe Einzelwirkstoffe.
Anticholinergikum/Beta-2-Sympathomimetikum		
Ipratropium/ Fenoterol	DA (20 µg/50 µg): 3-4 x 1-2 Inh.; MTD: 12 Inh. Inhaletten (40 µg/100 µg): 3 x 1 Inh.; MTD: 8 Inh. Lösung (1 Inh. 25 µg/50 µg): 3-6 x 1-2 Inh., MTD: siehe Einzelwirkstoffe Softinhaler (20 µg/50 µg): 4 x 1 Inh.; MTD: 4 Inh.	UAW: siehe Einzelwirkstoffe Bei Langzeittherapie gleichzeitige antiinflammatorische Behandlung notwendig.

Tabelle 10: Tagesdosen verschiedener ICS (mod. nach [11; 13])

Wirkstoff	niedrige Dosis		mittlere Dosis		hohe Dosis	
	Erw.	Kinder	Erw.	Kinder	Erw.	Kinder
Beclometason	200-500	< 400	> 500-1000	= 400	> 1000-2000	> 400
Budesonid	200-400	< 400	> 400-800	= 400	> 800-1600	> 400
Ciclesonid	80	80 (ab 12 J.)	160	160 (ab 12 J.)	> 160	> 160 (ab 12 J.)
Fluticason	100-250	< 200	> 250-500	= 200	> 500-1000	> 200
Mometason	200-400		> 400-800		> 800-1200	

Die klinische Wirkung inhalativer Corticosteroide wird ganz wesentlich von der bronchopulmonalen Deposition bestimmt. Diese ist abhängig u. a. von der Galenik des Präparates und der Inhalationstechnik des Patienten. Daher kann die Deposition des gleichen Wirkstoffes aus verschiedenen Inhalationssystemen erheblich variieren. Die Dosierung im Einzelfall richtet sich nach den Dosierungsempfehlungen des Herstellers und nach der Wirksamkeit bei dem Patienten.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen

5. Inhalationssysteme

Inhalationssysteme – Verordnung, Technik, Training	
<p>5-1</p> <p>Die zahlreichen verfügbaren Inhalationssysteme erlauben meist auch Patienten mit Schwierigkeiten im Umgang mit einem bestimmten Inhalationssystem eine inhalative Therapie.</p>	Statement
<p>5-2</p> <p>Die Wirkstoffdeposition im Bronchialsystem wird durch die korrekte Anwendung der Inhalationssysteme entscheidend beeinflusst. Dabei ist zu berücksichtigen, dass für die verschiedenen Inhalationssysteme unterschiedliche Inhalationstechniken und Atemmanöver als optimal anzusehen sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosieraerosol ohne Spacer: Ein langsamer tiefer Atemzug (dann Atem anhalten). • Dosieraerosol mit Spacer: Langsame tiefe Inspiration über mehrere Atemzüge (dann Atem anhalten). • Pulverinhalator: Rasche tiefe Inspiration (dann Atem anhalten). • Vernebler: Langsame tiefe Inspiration (dann Atem anhalten). 	Statement
<p>5-3</p> <p>Vor Verschreibung eines Inhalationssystems soll sicher gestellt werden, dass der Patient in dessen Gebrauch unterwiesen wurde und die korrekte Handhabung demonstriert hat.</p>	↑↑
<p>5-4</p> <p>Wenn möglich, sollte für die Langzeittherapie nur ein Inhalationssystem (nur ein Typ eines Dosieraerosols oder eines Pulverinhalators) für die inhalative Medikation verordnet werden.</p> <p>Bei Wechsel eines Inhalationssystems soll eine Neueinweisung des Patienten in die Handhabung erfolgen und die Notwendigkeit einer Dosisanpassung geprüft werden.</p>	↑ ↑↑
<p>5-5</p> <p>Die Auswahl des Inhalationssystems bei Wiederverordnung sollte sich nach dessen Eignung für den individuellen Patienten richten.</p>	↑
<p>5-6</p> <p>Die Inhalationstechnik des Patienten soll regelmäßig und insbesondere bei unzureichender Asthmakontrolle überprüft werden.</p>	↑↑
Inhalation bei Kindern unter 5 Jahren	
<p>5-7</p> <p>Für Kinder bis zu fünf Jahren sollten für die Inhalation von Beta-2-Sympathomimetika oder Corticosteroiden Treibgasdosieraerosole mit Spacer bevorzugt werden.</p>	↑
<p>5-8</p> <p>Eine Gesichtsmaske (cave Leck) soll nur so lange angewendet werden, bis ein Kind nachweislich durch das Mundstück eines Spacers atmen kann.</p>	↑↑

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



6. Nichtmedikamentöse Maßnahmen

6-1 Die medikamentöse Therapie des Asthmas ist regelmäßig durch nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen zu ergänzen.	Statement
Patientenschulung	
6-2 Eine strukturierte, verhaltensbezogene und bei Kindern und Jugendlichen die Familie einbeziehende Patientenschulung führt zu einer klinisch bedeutsamen Verbesserung der Selbstmanagementfähigkeit mit besserer Symptomkontrolle, Verringerung der Zahl der Asthmaanfälle und Notfallsituationen, Verbesserung der Lebensqualität sowie verschiedener weiterer Verlaufsparemeter wie Krankenhaus-, Arbeitsunfähigkeits- bzw. Schulfehltag. Eine günstige Kosten-Nutzen-Relation ist nachgewiesen.	Statement
6-3 Von der Patientenschulung zu unterscheiden ist die Instruktion: Sie umfasst die unmittelbare initiale Einweisung in die Inhalationstechnik der jeweils aktuell verordneten Inhalationssysteme sowie den Notfallplan und atemerleichternde Hilfen.	Statement
6-4 Jeder Patient mit Asthma und der Indikation zu einer medikamentösen Langzeittherapie soll Zugang zu einem strukturierten Schulungsprogramm erhalten.	↑↑↑
6-5 Regelmäßige Nachschulungen sollten angeboten werden.	↑
6-6 Die Patientenschulung soll eine aktive Teilnahme des Patienten (bei Kindern und Jugendlichen auch deren Familien) an der Bewältigung seiner chronischen Krankheit durch Überwachen der Symptomatik und adäquate Durchführung und Selbstanpassung der Therapie an den jeweiligen Grad der Asthmakontrolle ermöglichen.	↑↑↑
6-7 Ein schriftlicher Therapie- und ein Notfallplan und die erforderliche Notfallmedikation sollten zur Verfügung stehen.	↑
Körperliches Training	
6-8 Körperliches Training kann zu einer Verringerung der Asthmasymptomatik, zur Besserung der Belastbarkeit und zur Verbesserung der Lebensqualität/Verringerung der Morbidität beitragen.	Statement
6-9 Der behandelnde Arzt sollte regelmäßig darauf hinweisen, dass der Patient geeignete Maßnahmen des körperlichen Trainings ergreift (z. B. Schulsport, Teilnahme an Lungensportgruppen).	↑
Atemphysiotherapie	
6-10 Techniken der physiotherapeutischen Atemtherapie können als flankierende	↔

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



Maßnahmen mit dem Ziel der Reduktion von Atemnot, Hustenreiz und Angst sowie der Verbesserung des Selbstmanagements und der Lebensqualität sinnvoll sein.	
---	--

Tabakentwöhnung	
6-11 Tabakrauchen verschlimmert das Asthma des Rauchers und der passivrauchenden Erwachsenen sowie Kinder und Jugendlichen.	Statement
6-12 Ärzte sollen allen rauchenden Patienten bzw. rauchenden Angehörigen (Passivrauchen) zur Tabakabstinenz raten. Änderungsbereite Raucher sollen ärztlicherseits bzgl. der Tabakentwöhnung beraten werden und es sollen nichtmedikamentöse (z. B. Informationsmaterialien bzw. Zugang zu qualifizierten Tabakentwöhnungskursen) und medikamentöse Hilfen zur Raucherentwöhnung angeboten werden.	↑↑
Psychosoziale Aspekte	
6-13 Psychosoziale Beeinträchtigungen durch krankheitsbedingte Behinderungen im privaten und beruflichen Bereich sind bei Asthmapatienten häufig.	Statement
6-14 Bei Kindern und Jugendlichen betrifft dies insbesondere die Auswirkungen auf die körperliche und seelische Entwicklung und den psychosozialen Rahmen (familiäres und soziales Umfeld). Das familiäre und auch soziale Umfeld kann entscheidend die Akzeptanz der Diagnose und der notwendigen therapeutischen Maßnahmen beeinflussen.	Statement
6-15 Besonders bei den multifaktoriellen schweren Verlaufsformen des Asthmas spielt oft eine psychische Komponente eine Rolle.	Statement
6-16 Das psychosoziale Umfeld der Patienten – bei Kindern und Jugendlichen insbesondere das familiäre Umfeld – sollte in die Beurteilung einbezogen und die Betreuung entsprechend ergänzt werden.	↑
Kontrolle des Körpergewichts	
6-17 Bei adipösen Asthmapatienten sollte eine Gewichtsreduktion empfohlen werden.	↑

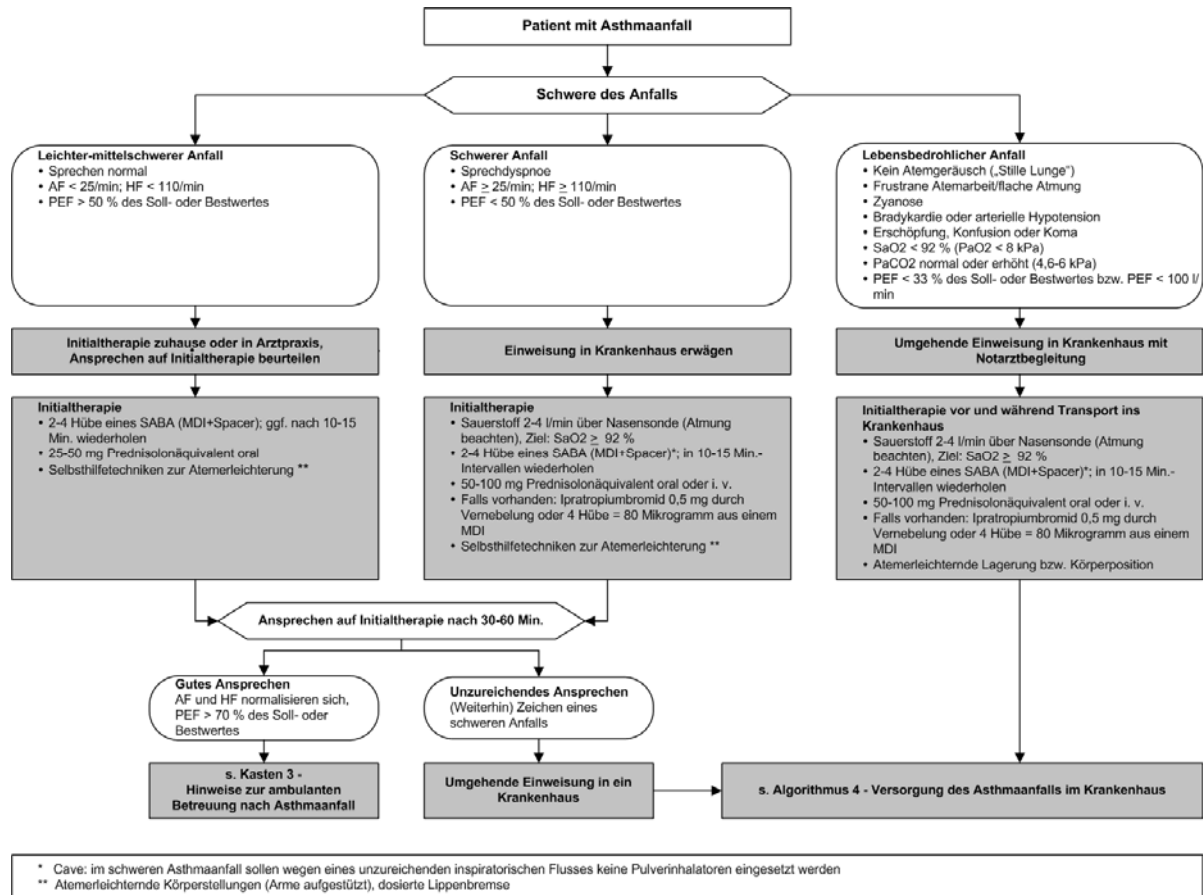
Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



7. Asthmaanfall beim Erwachsenen

7-1

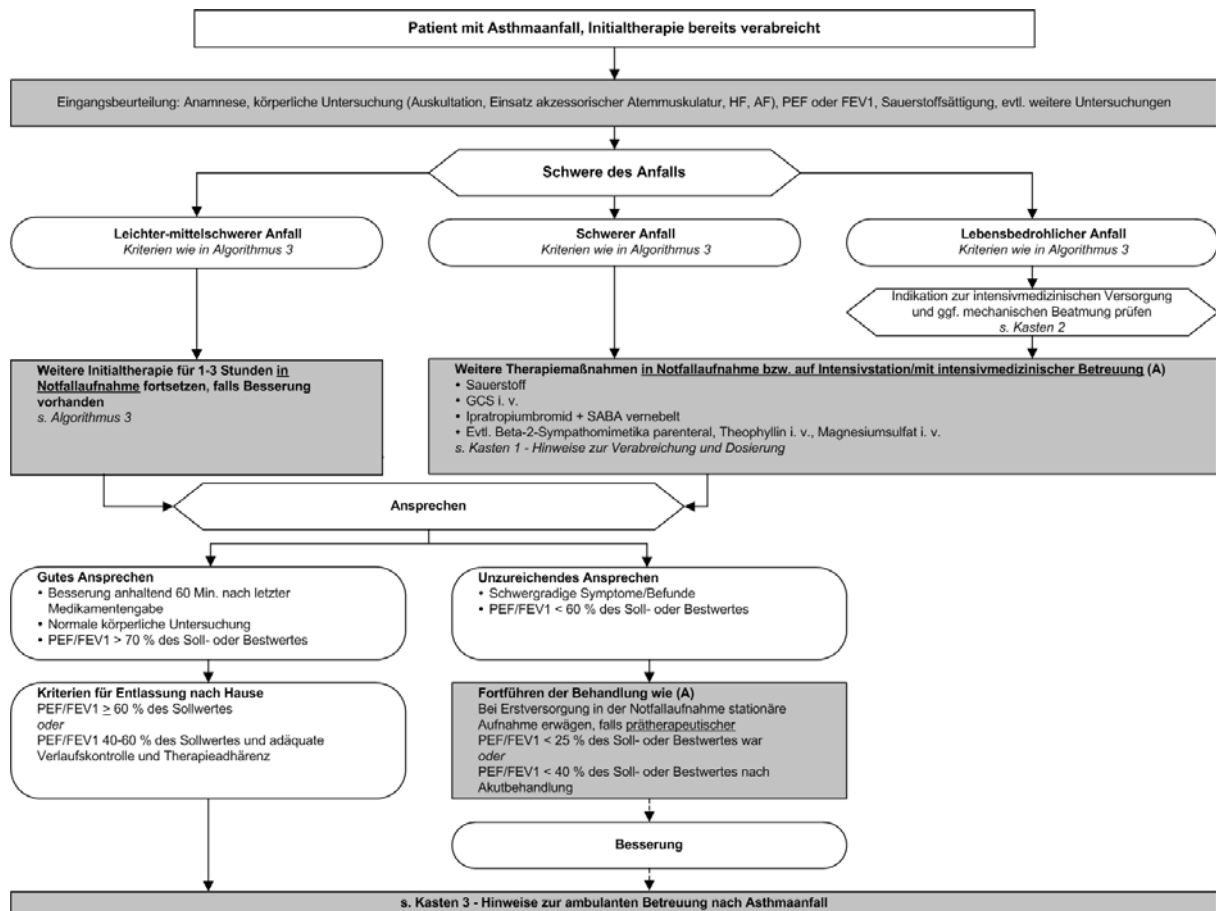
Die präklinische Behandlung des Asthmaanfalls beim Erwachsenen soll sich an folgendem Algorithmus orientieren:



Algorithmus 3: Präklinische Versorgung des Asthmaanfalls beim Erwachsenen

7-2

Die Behandlung des Asthmaanfalls beim Erwachsenen im Krankenhaus soll sich an folgendem Algorithmus orientieren :



Algorithmus 4: Versorgung des Asthmaanfalls im Krankenhaus

Kasten 1: Weitere Therapiemaßnahmen im Krankenhaus: Hinweise zur Verabreichung und Dosierung

GCS i.v.:

50-100 mg Prednisolonäquivalent i.v. in vier- bis sechsständigen Abständen

Bronchodilatoren inhalativ:

- Bevorzugt: Vernebelung von 3 ml einer Lösung mit 0,5 mg Ipratropiumbromid und 0,25 mg Salbutamol, Wiederholung alle 30-60 Min.
- Alternativ: Ipratropiumbromid 0,5 mg durch Vernebelung bzw. 4 Hübe a 20 µg aus

Gilt nur für Erwachsene | Gilt nur für Kinder/Jugendliche | Allgemeine Empfehlungen



<p>einem Dosieraerosol, Wiederholung alle 30-60 Min.</p> <p>Beta-2-Sympathomimetikum parenteral:</p> <p>z. B. Terbutalin 0,25-0,5 mg s.c. (ggf. Wiederholung in vier Stunden)</p> <p>oder Reproterol 0,09 mg (= 1 ml Amp.) langsam i.v. (Wiederholung nach 10 Min. möglich); Perfusor: 5 Amp. Reproterol auf 50 ml (Geschwindigkeit 2-10 ml pro Stunde = 0,018-0,09 mg Reproterol pro Stunde)</p> <p>Theophyllin i.v.:</p> <p>Initialdosis: 5 mg/kg KG als i.v. Kurzinfusion; Erhaltungsdosis 0,5-0,7 mg/kg/h; bei vorheriger Theophyllin-Therapie: zuerst Bestimmung der Serumkonzentration, dann Dosisanpassung (cave: Intoxikation)</p> <p>Magnesiumsulfat i.v.:</p> <p>Einzelfusion von 2 g in 20 Min.</p>	
--	--

Kasten 2: Indikation zur intensivmedizinischen Versorgung und ggf. mechanischen Beatmung	
<ul style="list-style-type: none"> Verschlechterung der PEF-Werte trotz Therapie; persistierende oder zunehmende Hypoxämie; Hyperkapnie; fallender arterieller pH-Wert (Azidose); Erschöpfung; Bewusstseinsstörung/Konfusion; Koma oder Atemstillstand. <p>Zum Stellenwert der nichtinvasiven mechanischen Beatmung (NIMV) kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine gesicherte Aussage getroffen werden.</p>	

Kasten 3: Hinweise zur ambulanten Betreuung nach Asthmaanfall	
<ul style="list-style-type: none"> überprüfen: Inhalationstechnik, Verwendung des Peak-Flow-Meters zur häuslichen Asthmakontrolle, anfallsauslösende Ursachen, Notfallbehandlungsplan; schriftliche Fixierung von Behandlungsempfehlungen auch für die Langzeittherapie; Fortführung der systemischen GCS-Therapie über mind. sieben Tage, parallel zur Fortführung der Therapie mit RABA; nur noch bedarfsweise Einnahme des RABA anstreben; Beginn/Fortführung einer Langzeittherapie mit einem ICS parallel zur GCS-Therapie; zeitnahe Beendigung der Therapie mit Ipratropiumbromid nach Überwindung der Akutphase; prüfen der Indikation zur Anschlussheilbehandlung bzw. ambulanten rehabilitativen Maßnahmen wie Patientenschulung oder Lungensport (z. B. im Rahmen des DMP) und ggf. organisatorisch vorbereiten. 	

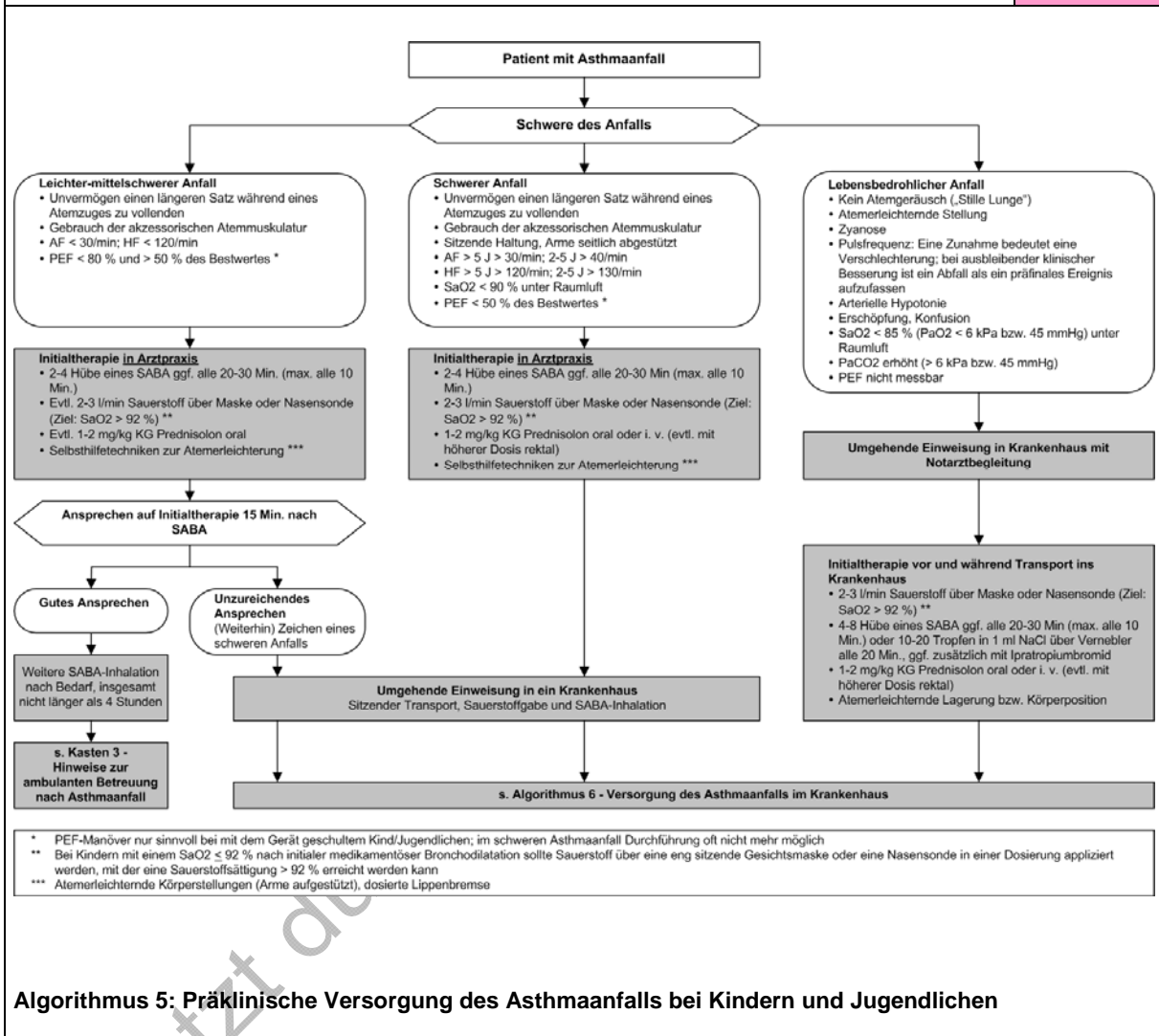
Ergänzende Empfehlungen und Informationen

<p>7-3</p> <p>Nicht eingesetzt werden sollten im Anfall:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sedativa/Anxiolytika (Atemdepression; vermindertes Dyspnoe-Empfinden ohne objektive Besserung); • Hydratation mit großen Flüssigkeitsvolumina (kardiale Belastung; Bilanzierung); • Antibiotika (in der Regel sind infektionsbedingte Exazerbationen viralen Ursprungs); bei wahrscheinlich bakteriell bedingten Exazerbationen sollte antibiotisch behandelt werden; • Expektoranzien (Mukopharmaka) (Zunahme des Hustens möglich). 	<p>↑</p>
<p>Folgende Aspekte weisen auf ein erhöhtes Mortalitätsrisiko im Asthmaanfall hin:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vorgeschichte eines beinahe fatalen Asthmaanfalls („near-fatal asthma“); 2. notfallmäßige oder stationäre Behandlung des Asthmas im zurückliegenden Jahr; 3. vorherige Intubation und mechanische Beatmung wegen Asthma; 4. laufende systemische CS-Medikation oder kürzliches Absetzen einer systemischen CS-Medikation; 5. übermäßiger Einsatz von Beta-2-Sympathomimetika zur Symptomlinderung; 6. psychosoziale Probleme oder Negation des Asthmas oder seines Schweregrades; 7. mangelnde Adhärenz zum Therapieplan in der Vergangenheit. 	

8. Asthmaanfall bei Kindern und Jugendlichen

8-1

Die präklinische Behandlung des Asthmaanfalls bei Kindern und Jugendlichen soll sich an folgendem Algorithmus orientieren:



Gilt nur für Erwachsene

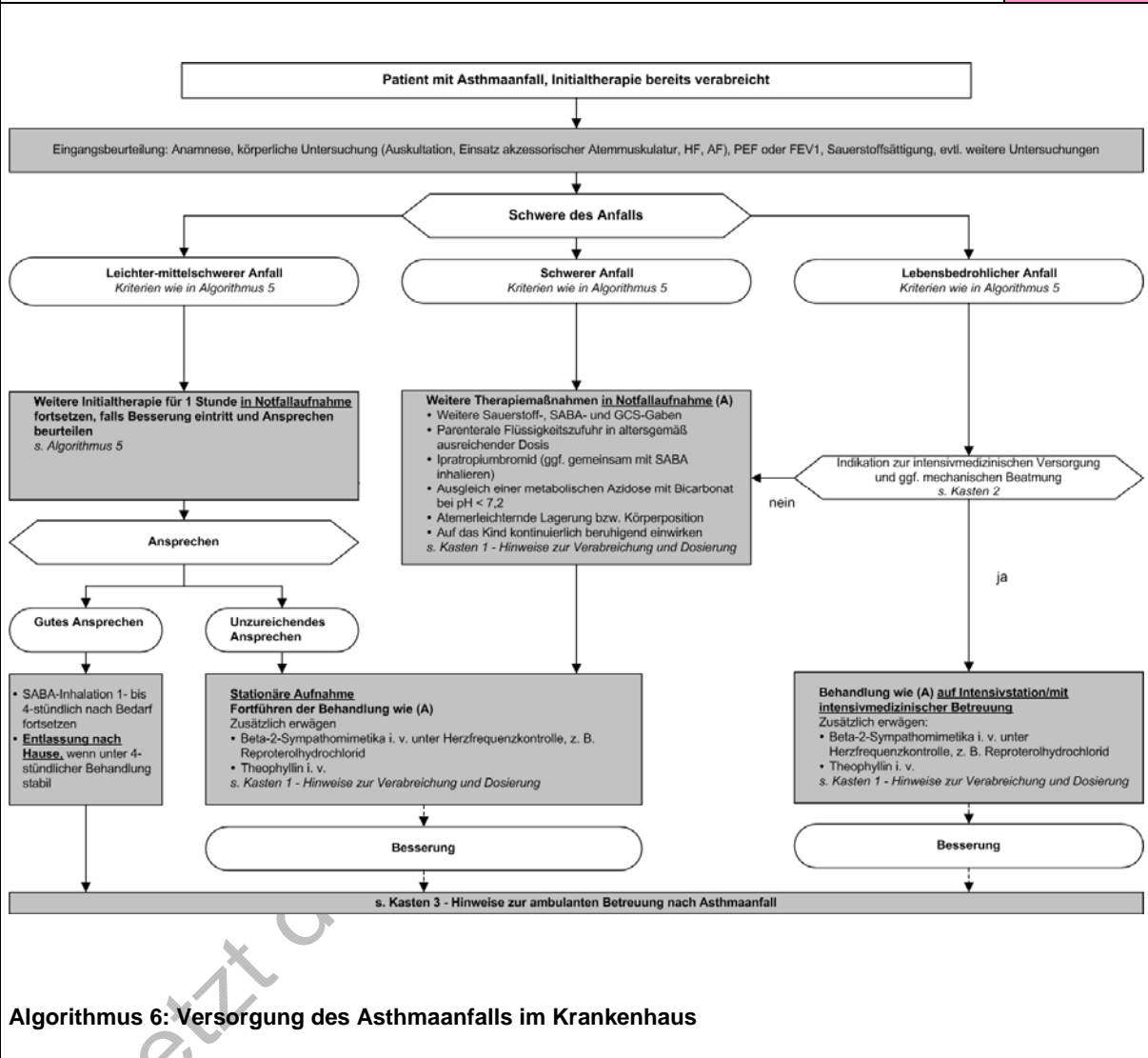
Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



8-2

Die Behandlung des Asthmaanfalls bei Kindern und Jugendlichen im Krankenhaus soll sich an folgendem Algorithmus orientieren:



Algorithmus 6: Versorgung des Asthmaanfalls im Krankenhaus

Kasten 1: Weitere Therapiemaßnahmen im Krankenhaus: Hinweise zur Verabreichung und Dosierung

Weitere SABA-Gaben

Als Dosieraerosol maximal alle 20 Min. oder als Dauerinhalation über Vernebler unter Monitorkontrolle.

Weitere GCS-Gaben

1-2 mg/kg KG Prednisolonäquivalent alle sechs Stunden (Maximaldosis von 60 mg).

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



Ipratropiumbromid

Soll beim bei mangelndem Ansprechen auf die Beta-2-Sympathomimetika-Therapie beim schweren Asthmaanfall frühzeitig und auch wiederholt zusätzlich zur Inhalation gegeben werden (1-2 Hübe mit je 20 µg als Dosieraerosol oder 10 Hübe Inhalationslösung über Vernebler mit 250 µg als Inhalat – gemischt mit der Beta-2-Sympathomimetika-Inhalationslösung).

Beta-2-Sympathomimetika i.v. z. B. Reproterolhydrochlorid (Säuglinge ab drittem Monat)

- Initiale Kurzinfusion: 1 µg/kg KG/min über zehn Minuten.
- Dauerinfusion: 0,2 µg/kg KG/min über 36-48 Stunden (ständige Kontrolle der Herzfrequenz (nicht über 200 Schläge/min)). Die Dosis kann in Abhängigkeit von der Wirkung alle 10-30 Min. um 0,1 µg/kg KG/min erhöht werden. Bei Gefahr einer respiratorischen Insuffizienz kann die Dosis bis zu maximal 2,0 µg/kg KG/min erhöht werden.
- In Ausnahmefällen (schwerste Verläufe) kann eine Bolusinjektion eine wirksame Ergänzung sein: 1,2 µg/kg KG (über ½-1 Min.) i.v. injizieren.

Theophyllin i.v.

Bei Kindern mit schwerem oder lebensbedrohlichem Bronchospasmus trotz maximaler Dosierung von Bronchodilatoren und Glukokortikosteroiden kann unter stationären Bedingungen unter Monitorkontrolle Theophyllin i.v. eingesetzt werden. Dosierung: Theophyllin-Bolus i.v. 5-6 mg/kg KG über 20 Min. (Cave Vortherapie), dann Dauerinfusion mit 1 (0,7-1,3) mg/kg KG/h unter Spiegelkontrolle.

Kasten 2: Indikation zur intensivmedizinischen Versorgung und ggf. mechanischen Beatmung

- Verschlechterung der PEF-Werte trotz Therapie;
- persistierende oder zunehmende Hypoxämie;
- Hyperkapnie;
- fallender arterieller pH-Wert (Azidose);
- Erschöpfung;
- Bewusstseinsstörung/Konfusion;
- Koma oder Atemstillstand.

Zum Stellenwert der nichtinvasiven mechanischen Beatmung (NIMV) kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine gesicherte Aussage getroffen werden.

Kasten 3: Hinweise zur ambulanten Betreuung nach Asthmaanfall

- überprüfen: Inhalationstechnik, Verwendung des Peak-Flow-Meters zur häuslichen Asthmakontrolle, anfallsauslösende Ursachen, Notfallbehandlungsplan;
- schriftliche Fixierung von Behandlungsempfehlungen auch für die Langzeittherapie;
- Beginn/Fortführung einer Langzeittherapie mit einem ICS;
- Fortführung der systemischen GCS-Therapie über drei Tage. Die Behandlungsdauer kann in Abhängigkeit vom Eintreten der Remission verlängert werden;

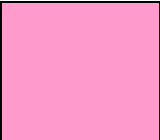
Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



- nur noch bedarfsweise Einnahme des SABA anstreben;
- prüfen der Indikation zur Anschlussheilbehandlung bzw. ambulanten rehabilitativen Maßnahmen wie Patientenschulung oder Lungensport (z. B. im Rahmen des DMP) und ggf. organisatorisch vorbereiten.



Ersetzt durch Version 1.0, 2. Aufl.

Gilt nur für Erwachsene Gilt nur für Kinder/Jugendliche Allgemeine Empfehlungen



Ergänzende Empfehlungen

Beta-2-Sympathomimetika beim Anfall	
8-3 Bei leichtem bis mittelschwerem Asthmaanfall sollen Beta-2-Sympathomimetika bevorzugt als Treibgasdosieraerosole mit Spacer appliziert werden.	↑↑
8-4 Bei schwerem Verlauf kann alternativ die Verabreichung über Vernebler – wenn möglich sauerstoffbetrieben – erwogen werden.	↔
GCS beim Anfall	
8-5 Nach Erbrechen sollte die orale Applikation von Kortikosteroiden erneut versucht oder eine intravenöse Gabe durchgeführt werden.	↑
Nicht empfohlene Maßnahmen beim Anfall	
8-6 Nicht eingesetzt werden sollten im Anfall: <ul style="list-style-type: none"> • Sedativa/Anxiolytika (Atemdepression; vermindertes Dyspnoe-Empfinden ohne objektive Besserung); • Hydratation mit großen Flüssigkeitsvolumina (kardiale Belastung; Bilanzierung); • Antibiotika (in der Regel sind infektionsbedingte Exazerbationen viralen Ursprungs); bei wahrscheinlich bakteriell bedingten Exazerbationen sollte antibiotisch behandelt werden; • Expektoranzien (Mukopharmaka) (Zunahme des Hustens möglich). 	↑
8-7 Orale Beta-2-Sympathomimetika sollten – insbesondere in der akuten Situation – nicht eingesetzt werden.	↑
8-8 Theophyllin i.v. soll nicht bei leichtem bis mittelschwerem Asthmaanfall verabreicht werden.	↑↑

Besonderheiten des Asthmaanfalls bei Kindern unter 2 Jahren

8-9 Die Erfassung eines Asthmaanfalls bei Säuglingen und jungen Kleinkindern kann schwierig sein.	Statement
8-10 Zu intermittierendem Giemen kommt es häufig im Rahmen von Virusinfektionen.	Statement
8-11 Die Differentialdiagnose umfasst u. a. <ul style="list-style-type: none"> • virusinduzierte obstruktive Bronchitis; • Aspiration (z. B. Fremdkörper); • (Aspirations-) Pneumonie; • Bronchiolitis; 	Statement

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



<ul style="list-style-type: none"> • kongenitale Anomalien, z. B. Tracheo-Bronchomalazie; • Mukoviszidose. 	
<p>8-12</p> <p>Zur Initialbehandlung einer Atemwegsobstruktion bei Säuglingen und Kleinkindern sollten inhalative Beta-2-Sympathomimetika gemeinsam mit Ipratropiumbromid eingesetzt werden.</p>	↑

Ersetzt durch Version 1.0, 2. Aufl.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen

9. Asthma in der Schwangerschaft

Schwangerschaftsverlauf	
9-1 Die Schwangerschaft kann den Asthmaverlauf sowohl positiv als auch negativ beeinflussen oder ohne Einfluss bleiben.	Statement
9-2 Das Asthma selbst kann den Verlauf der Schwangerschaft beeinträchtigen.	Statement
9-3 Bei einer guten Kontrolle des Asthmas während des gesamten Schwangerschaftsverlaufs ist die perinatale Prognose der Kinder derer von nicht asthmatischen Müttern vergleichbar.	Statement
9-4 Die Indikation zu einer Sectio kann aus der Diagnose Asthma allein nicht abgeleitet werden.	Statement
9-5 Beratung Frauen mit Asthma soll zu Beginn einer Schwangerschaft ein Beratungsgespräch über die Bedeutung und Sicherheit der während der Schwangerschaft fortzuführenden Asthmatherapie mit dem Ziel einer guten Asthmakontrolle angeboten werden.	↑↑↑
9-6 Kontrolle Bei Frauen mit Asthma sollen die Verlaufsuntersuchungen während der Schwangerschaft auch eine Beurteilung der Asthmakontrolle beinhalten.	↑↑↑
9-7 Rauchen Frauen mit Asthma die rauchen sollen ausdrücklich über die Gefahren des Tabakrauchens für die eigene Gesundheit und die des ungeborenen Kindes aufgeklärt werden. Ihnen sollen Hilfen zur nichtmedikamentösen Tabakentwöhnung angeboten werden.	↑↑↑
Pharmakotherapie in der Schwangerschaft	
9-8 Langzeit- und Bedarfstherapie Die Langzeittherapie und die Bedarfstherapie sollen während der Schwangerschaft in der gewohnten Weise fortgeführt werden.	↑↑↑
9-9 Leukotrienrezeptorantagonisten Eine Therapie mit Leukotrienrezeptorantagonisten sollte während der Schwangerschaft nicht begonnen werden. Sie kann bei Frauen mit signifikantem Therapieerfolg vor der Schwangerschaft, der mit einer anderen Medikation nicht zu erreichen war, fortgeführt werden.	↑ ↔
9-10 Spezifische Immuntherapie Eine spezifische Immuntherapie soll während der Schwangerschaft nicht begonnen und	↑↑↑

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



auch nicht fortgeführt werden.	
Asthmaanfall in der Schwangerschaft (siehe auch Kapitel 7 „Asthmaanfall beim Erwachsenen“)	
9-11 Ein schwerer Asthmaanfall in der Schwangerschaft soll immer als stationär zu behandelnder Notfall – in der zweiten Schwangerschaftshälfte unter Konsultation eines Gynäkologen – angesehen werden. Eine zusätzliche Sauerstoffbehandlung soll unverzüglich eingeleitet werden mit dem Ziel, eine Sauerstoffsättigung > 95 % aufrechtzuerhalten und einen PaCO ₂ < 35 mmHg zu erreichen.	↑↑
Geburtseinleitung und Behandlung der postpartalen Uterusatonie	
9-12 Bei Frauen mit Asthma soll Oxytocin als Mittel der ersten Wahl für eine eventuelle Geburtseinleitung und Behandlung der postpartalen Uterusatonie verabreicht werden.	↑↑
Stillzeit – Beratung, Medikation	
9-13 Auch Frauen mit Asthma sollen zum Stillen angehalten werden. Während der Stillzeit soll die antiasthmatische Behandlung wie üblich fortgeführt werden.	↑↑

Gilt nur für Erwachsene Gilt nur für Kinder/Jugendliche Allgemeine Empfehlungen



10. Maßnahmen zur Asthmaprvention

Tabelle 11: Übersicht zu präventiven Maßnahmen bei Asthma

	Primärprävention	Sekundärprävention	Tertiärprävention
Tabakabstinenz (Vermeidung der aktiven und passiven Rauchexposition)	Empfehlung 10-4 ↑↑	Empfehlung 10-12 ↑↑	Empfehlung 10-17 ↑↑
Stillen/Hypoallergene Diät der Mutter	Statement 10-5 – keine ausreichenden Belege für einen Nutzen	--	--
Hypoallergene Säuglingsnahrung/ späte Einführung von Beikost	Statement 10-6 – keine ausreichenden Belege für einen Nutzen	--	--
Einfluss bestimmter Lebensmittel und Nährstoffe	Statement 10-7 – keine ausreichenden Belege für einen Nutzen	--	--
Allergenkarenz allgemein	--	Statement 10-13 – keine ausreichenden Daten zur Effektivität von Allergenkarenz, außer bei Risikoberufen	Statement 10-18 – Grundlage der Behandlung eines allergischen Asthmas, jedoch hierdurch keine Heilung möglich.
Vermeidung von beruflicher Exposition	--	Statement 10-15 – Frühzeitige Allergenkarenz nach Sensibilisierung kann Auftreten von Asthma verhindern.	Empfehlung 10-19 ↑↑
Vermeidung von Haustierhaltung/ Tierkontakt	Empfehlung 10-8 ↑ (bei Hochrisikoeltern)	Empfehlung 10-14 ↑	Empfehlung 10-20 ↑↑
Reduktion von Hausstaubmilben	Statement 10-9 – keine ausreichenden Belege für einen Nutzen	Statement 10-16 – keine ausreichenden Belege für einen Nutzen von Einzelmaßnahmen	Statement 10-22 – keine ausreichenden Belege für einen Nutzen
Vermeidung eines feuchten Innenraumklimas	--	--	Empfehlung 10-21 ↑↑
Außenluftallergene, Luftschadstoffe	--	--	Statement 10-23 – gesundheitliches Risiko für Asthmapatienten
Impfung	Statement 10-10 – keine Einschränkungen der STIKO-Impfempfehlungen	--	Statement 10-24 – Asthma ist keine eigenständige Indikation für Influenza-/ Pneumokokken-Schutzimpfung

Gilt nur für Erwachsene | Gilt nur für Kinder/Jugendliche | Allgemeine Empfehlungen



Primärprävention	
10-1 Eine multifaktorielle Erkrankung wie das Asthma kann nicht durch einzelne Maßnahmen verhindert werden. Als einzige aussichtsreiche Strategie können allenfalls komplexe Interventionsmaßnahmen angesehen werden.	Statement
10-2 Da die spezifischen Ursachen des Asthmas nicht abschließend geklärt sind, lassen sich auch keine definitiven Angaben zu sinnvollen primär präventiven Maßnahmen machen.	Statement
10-3 Am besten ist die Datenlage für die Notwendigkeit der Aufgabe des Zigarettenrauchens der Mutter und des Vaters bereits während der Schwangerschaft, um die Inzidenz des Asthmas zu verringern.	Statement
10-4 Vermeidung der passiven Rauchexposition Eltern und werdende Eltern, die rauchen, sollen über die zahlreichen negativen Effekte des Rauchens auf ihre Kinder unterrichtet werden, eingeschlossen das erhöhte Allergie- und Asthmarisiko. Sie sollen das Angebot für eine angemessene Unterstützung zur Raucherentwöhnung erhalten.	↑↑
10-5 Stillen/Hypoallergene Diät der Mutter Es gibt derzeit keine ausreichenden Hinweise dafür, dass mehrmonatiges Stillen sowie eine hypoallergene Diät der Mutter während der Schwangerschaft und der Stillperiode Asthma verhindert.	Statement
10-6 Hypoallergene Säuglingsnahrung und späte Einführung von Beikost Es gibt keine Hinweise darauf, dass die Gabe von hypoallergener Säuglingsnahrung sowie die Einführung von Beikost nach dem sechsten Monat einen Präventionseffekt hinsichtlich der Entstehung eines Asthmas haben.	Statement
10-7 Einfluss bestimmter Lebensmittel und Nährstoffe Die Studienlage bzgl. der Einnahme bestimmter Lebensmittel und Nährstoffe (z. B. Probiotika, Vitamin E, Omega-3-Fettsäuren) im Hinblick auf die Primärprävention eines Asthmas ist derzeit unzureichend.	Statement
10-8 Vermeidung von Haustierhaltung Bei Atopie der Eltern sollte zur Asthma-Prävention des Kindes die Haltung von Katzen und Nagern vermieden werden. Hunde haben ein geringeres Allergiepotential.	↑
10-9 Reduktion von Hausstaubmilben Es gibt keine ausreichenden Belege dafür, dass Maßnahmen zur Reduktion der häuslichen Milbenbelastung zu einer nachhaltigen Milbenallergenreduktion führen und eine spätere Milbensensibilisierung und Asthma verhindern können.	Statement

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



10-10 Impfung Bei Kindern mit hohem Asthmarisiko gibt es keine Einschränkungen bezüglich der Impfeempfehlungen der STIKO.	Statement
Sekundärprävention	
10-11 Zu den wichtigsten Maßnahmen der Sekundärprävention bei Asthma gehört die Vermeidung der aktiven und passiven Exposition gegenüber Tabakrauch.	Statement
10-12 Vermeidung der aktiven und passiven Rauchexposition siehe Kapitel 6 „Nichtmedikamentöse Maßnahmen“ Abschnitt „Tabakentwöhnung“	↑↑
10-13 Sekundärprävention und Allergenkarenz Es liegen keine ausreichenden Daten zur Effektivität von sekundären Präventionsmaßnahmen durch Vermeidung von Allergenexposition bei sensibilisierten, aber (noch) asymptomatischen Personen vor. Ausgenommen sind Risikoberufe.	Statement
10-14 Vermeidung von Haustierhaltung Sensibilisierte Personen ohne Symptome bzw. Personen mit frühen Krankheitszeichen sollten auf die Anschaffung von von fell- oder federtragenden Tieren verzichten, da die Entwicklung einer klinisch relevanten Tierallergie nicht ausgeschlossen werden kann.	↑
10-15 Vermeidung von beruflicher Exposition An gefährdenden Arbeitsplätzen kann durch die frühzeitige Allergenkarenz bei sensibilisierten Personen das Auftreten eines Asthmas verhindert werden.	Statement
10-16 Reduktion von Hausstaubmilben Es gibt keine ausreichenden Belege dafür, dass bei nachgewiesener Sensibilisierung die Durchführung von Einzelmaßnahmen wie z. B. die alleinige Verwendung milbenallergenundurchlässiger Bezüge von Matratzen, Decken und Kissen (sog. Encasing) zur Asthmaprävention beiträgt.	Statement
Tertiärprävention	
10-17 Vermeidung der aktiven und passiven Rauchexposition siehe Kapitel 6 „Nichtmedikamentöse Maßnahmen“ Abschnitt „Tabakentwöhnung“	↑↑
10-18 Tertiärprävention und Allergenkarenz Allergenkarenz ist die Grundlage der Behandlung des allergischen Asthmas. Ein bestehendes allergisches Asthma kann dadurch jedoch nicht geheilt werden.	Statement
10-19 Vermeidung von beruflicher Exposition	↑↑

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------




Bei berufsbedingtem Asthma soll die gefährdende Exposition wenn möglich frühzeitig vermieden werden.	
10-20 Vermeidung von Tierkontakt Bei nachgewiesener Tierallergie, insbesondere bei Auftreten von Symptomen bei Kontakt, soll eine vollständige Vermeidung des direkten und indirekten Tierkontaktes angestrebt werden.	↑↑
10-21 Regulierung des Innenraumklimas Zur Asthmaprävention soll ein feuchtes Innenraumklima vermieden bzw. beseitigt werden.	↑↑
10-22 Reduktion von Hausstaubmilben Eine allgemein gültige Empfehlung zur Hausstaubmilbensanierung mittels unterschiedlicher Interventionen wie z. B. Encasing kann selbst bei gegen Hausstaubmilben sensibilisierten Asthmapatienten nicht gegeben werden, da diese Maßnahmen keinen signifikanten Einfluss auf den Asthmaverlauf zeigen.	Statement
10-23 Luftschadstoffe, Außenluftallergene (Pollen, Schimmelpilzsporen) Bestimmte Allergene (insbesondere hohe Pollen- und Schimmelpilzkonzentrationen) sowie bestimmte Luftschadstoffe (z. B. Dieselabgase, Stickstoffdioxid und Ozon) stellen bei Asthma besondere gesundheitliche Risiken dar.	Statement
10-24 Impfung Asthma ist keine eigenständige Indikation für die Influenza- und Pneumokokken-Schutzimpfungen.	Statement

Gilt nur für Erwachsene Gilt nur für Kinder/Jugendliche Allgemeine Empfehlungen



11. Rehabilitation

Indikation zur pneumologischen Rehabilitation	
<p>11-1</p> <p>Bei Patienten mit Asthma soll eine pneumologische Rehabilitation angeboten werden, wenn trotz adäquater ambulanter ärztlicher Betreuung beeinträchtigende körperliche, soziale oder psychische Krankheitsfolgen bestehen, die die Möglichkeiten von normalen Aktivitäten bzw. der Teilhabe am normalen beruflichen und privaten Leben behindern, insbesondere bei folgenden Konstellationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • persistierende asthmatische Beschwerden und Einschränkung der Lungenfunktion; • Gefährdung der Berufs- und Erwerbsfähigkeit, eines geeigneten und angemessenen Schulabschlusses bzw. einer Berufsausbildung; • drohende Pflege- und Hilfsbedürftigkeit; • Notwendigkeit von rehaspezifischen nichtmedikamentösen Therapieverfahren, wenn diese ambulant nicht im erforderlichen Ausmaß erfolgen können, z. B. Schulung, Physiotherapie, medizinische Trainingstherapie, Tabakentwöhnung, psychologische Hilfen, Allergen- und Schadstoffkarenz. 	
Allgemeine Ziele der pneumologischen Rehabilitation	
<p>Die ambulante und/oder stationäre pneumologische Rehabilitation soll Patienten darin unterstützen, die individuell bestmögliche physische und psychische Gesundheit sowie soziale Integration zu erlangen und aufrecht zu erhalten. Voraussetzung hierfür ist die Arbeit eines multidisziplinären Teams, das grundsätzlich wissenschaftlich untermauerte Verfahren zur Diagnostik und Therapie anwendet.</p> <p>Die Rehabilitation ist Bestandteil einer am langfristigen Erfolg orientierten umfassenden Versorgung von Patienten mit Asthma. Die Zielvereinbarungen zwischen Arzt und Patient sollen Maßnahmen zur Rehabilitation, insbesondere zur Selbstverantwortung des Patienten, berücksichtigen.</p> <p>Zur Verstetigung des Rehabilitationseffektes ist eine Verknüpfung ambulanter und stationärer Rehabilitationsmaßnahmen mit spezifischen Nachsorgeprogrammen notwendig.</p>	

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



12. Komplementäre Therapiemodalitäten

Für die folgenden, in den vorhergehenden Kapiteln noch nicht besprochenen Maßnahmen kann aufgrund einer unzureichenden Datenlage keine gesicherte Aussage oder wegen unzureichender bzw. fehlender Wirksamkeit in qualitativ unterschiedlichen Studien keine positive Aussage hinsichtlich der Asthmakontrolle gemacht werden. Dennoch kann es überhaupt oder in Einzelfällen zu einer positiven Auswirkung auf das Asthma kommen.

- Akupunktur;
- „Alexander-Technik“ (eine Form der physikalischen Therapie);
- Chiropraxis;
- Ernährungsmaßnahmen (Fischöl, Salzrestriktion, Vitamin C-Gabe, Mineralstoffsupplementation bzw. -restriktion);
- Homöopathie;
- Hypnose;
- Ionisierer (Raumluftreiniger);
- Phytotherapeutika;
- Relaxationstherapie (beinhaltet z. B. progressive Relaxation nach Jacobson; Hypnotherapie; Autogenes Training; Biofeedback-Training; Transzendente Meditation);
- Speleotherapie;
- Traditionelle Chinesische Medizin.

Es ist zu berücksichtigen, dass in Einzelfällen negative Auswirkungen auf die Asthmakontrolle oder therapieassoziierte Nebenwirkungen beobachtet wurden.




13. Berufsbedingtes Asthma

<p>13-1</p> <p>Bei 10-15 % der Asthmapatienten sind berufliche Faktoren ursächlich. Aber auch Patienten mit nichtberufsbedingtem Asthma leiden häufig an arbeitsplatzbezogenen Atembeschwerden.</p>	<p>Statement</p>
<p>13-2</p> <p>Bei Berufstätigen soll bei Verdacht auf Asthma eine eingehende Arbeitsplatzanamnese erhoben werden.</p>	<p>↑↑</p>
<p>13-3</p> <p>Die diagnostische Abklärung bei Verdacht auf berufsbedingtes Asthma sollte sich an folgendem Ablaufschema orientieren:</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;">Anamnese, Fragebogen, Hauttest, LuFu, spezifische IgE-Bestimmung (wenn verfügbar)</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">Unspezifischer Provokationstest (z. B. mit Methacholin) möglichst am Ende einer Arbeitswoche nach mindestens 2 Wochen mit relevanter Exposition</p> <p style="text-align: center;">↙ negativ ↘ positiv ↗</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> Spezifischer Provokationstest unter Laborbedingungen mit angeschuldigtem Arbeitsstoff (-extrakt) </div> <div style="text-align: center;"> oder * ↖ negativ ↗ </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> Serielle Lungenfunktions- (evtl. nur Peak-Flow-) Messung (ggfs. + Sputum-Eos) über 4 Wo., davon je 2 mit/ohne Arbeitsexposition </div> </div> <p style="text-align: center;">↙ positiv ↘ positiv ↗</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 5px; text-align: center; width: 30%;"> Meist kein Asthma (Ausnahme: z. B. Isocyanatasthma - hier können unspezifische Provokationstests „falsch negativ“ ausfallen) </div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 5px; text-align: center; width: 30%;"> Berufsasthma wahrscheinlich </div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 5px; text-align: center; width: 30%;"> Nicht berufsbedingtes Asthma wahrscheinlich </div> </div> </div> <p>◀ * Je nach Arbeitsplatzsituation (wenn noch exponiert, serielle Lungenfunktionsdiagnostik vorzuziehen) und Verfügbarkeit des diagnostischen Instrumentariums (spezifische Provokationstestung erfordert spezielle Ausstattung und Erfahrung)</p> <p>Algorithmus 7: Algorithmus zur Diagnostik des Berufsasthmas (mod. nach [30] aus [31])</p>	<p>↑</p>
<p>13-4</p> <p>Bei begründetem Verdacht auf ein berufsbedingtes Asthma soll eine Meldung an die Träger der gesetzlichen Unfallversicherung (z. B. Berufsgenossenschaft) oder an den Gewerbearzt erfolgen, die dann die erforderlichen Schritte zum Nachweis eines</p>	<p>↑↑</p>

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



ursächlichen Zusammenhangs veranlassen.	
13-5 Eine Empfehlung zur Aufgabe der Berufstätigkeit bzw. zum Berufswechsel soll erst nach ausreichender Sicherung der Diagnose durch einen Spezialisten (Pneumologe, Arbeitsmediziner) inklusive Befunddokumentation mit und ohne Arbeitsplatzexposition erfolgen.	

Ersetzt durch Version 1.0, 2. Aufl.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
		

14. Versorgungsmanagement und Schnittstellen

<p>14-1</p> <p>Die Betreuung des Patienten mit Asthma erfordert die Zusammenarbeit aller Sektoren (ambulant und stationär) und Einrichtungen. Eine qualifizierte Behandlung muss über die gesamte Versorgungskette gewährleistet sein.</p>	<p>Statement</p>
<p>Ambulante Versorgungscoordination</p>	
<p>14-2</p> <p>Die Langzeitbetreuung des Patienten und deren Dokumentation im Rahmen eines strukturierten Behandlungsprogramms sollten durch den Hausarzt oder den Kinder- und Jugendarzt erfolgen.</p>	<p>↑</p>
<p>14-3</p> <p>Wenn medizinische Gründe es erfordern (s. u.), soll der Patient durch einen pneumologisch besonders qualifizierten Arzt/durch eine qualifizierte Einrichtung auch zur Langzeitbetreuung, Dokumentation und Koordination der weiteren Maßnahmen im Strukturierten Behandlungsprogramm betreut werden.</p> <p>Unter pneumologisch qualifizierten Ärzten sind für den Bereich der Pädiatrie auch Kinder- und Jugendärzte mit Zusatzbezeichnung Allergologie zu verstehen.</p>	<p>↑↑</p>
<p>14-4</p> <p>Bei Patienten, die sich in kontinuierlicher Betreuung des Facharztes/der qualifizierten Einrichtung befinden, sollte dieser/diese bei einer Stabilisierung des Zustandes prüfen, ob eine Rückverweisung an den Hausarzt möglich ist.</p>	<p>↑</p>
<p>14-5</p> <p>Überweisung vom behandelnden Arzt zum qualifizierten Facharzt bzw. zur qualifizierten Einrichtung: Indikationen</p> <p>Insbesondere bei folgenden Indikationen/Anlässen soll geprüft werden, ob eine Überweisung/Weiterleitung zur Mitbehandlung und zur erweiterten Diagnostik von Patienten zum jeweils dazu qualifizierten Facharzt/zu einer qualifizierten Einrichtung erfolgen soll:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bei unzureichender Asthmakontrolle trotz intensivierter Behandlung; • wenn eine Langzeittherapie mit oralen Corticosteroiden begonnen oder beendet wird; • vorausgegangene Notfallbehandlung; • Begleiterkrankungen (z. B. COPD, chronische Sinusitis, rezidivierender Krupp); • Indikation zur Behandlung mit Omalizumab; • Verdacht auf berufsbedingtes Asthma. 	<p>↑↑</p>
<p>Bei Kindern soll zusätzlich das Hinzuziehen eines pneumo- und allergologisch erfahrenen Kinder- und Jugendarztes erwogen werden, wenn Zweifel an der Diagnose bestehen, z. B. in den ersten drei bis vier Lebensjahren bei unklärbarem, persistierendem Husten.</p>	<p>↑↑</p>
<p>14-6</p> <p>Schwangere Frauen mit unzureichender Asthmakontrolle sollen vom Pneumologen und Gynäkologen gemeinsam in enger Abstimmung betreut werden.</p>	<p>↑↑</p>

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Kooperation Arzt/Apotheker	
<p>14-7</p> <p>Ärzte und Apotheker können durch eine gemeinsame, unterstützende Betreuung von Patienten auf eine effektive und sichere Anwendung von inhalativen Arzneimitteln hinwirken.</p> <p>Die Auswahl des Inhalationssystems gehört zu den ärztlichen Aufgaben und erfolgt durch den Hausarzt/Facharzt.</p>	Statement
<p>14-8</p> <p>Patienten sollen von ihrem behandelnden Arzt bei Erstverordnung bzw. Wechsel eines inhalativen Arzneimittels eine Einweisung bzw. Schulung in die korrekte Arzneimittelanwendung und Inhalationstechnik erhalten.</p>	↑↑
<p>14-9</p> <p>Die korrekte Arzneimittelanwendung sowie Inhalationstechnik des Patienten soll regelmäßig durch den Arzt und ggf. zusätzlich durch einen entsprechend qualifizierten Apotheker überprüft werden.</p>	↑↑
<p>14-10</p> <p>Der Arzt entscheidet über das Inhalationssystem. Wünscht er keine Änderung des Inhalationssystems durch den Apotheker, so ist dies durch Ankreuzen von „aut idem“ zu kennzeichnen. Andernfalls soll eine Rücksprache des Apothekers mit dem Arzt erfolgen.</p> <p>Bei Wechsel des Inhalationssystems soll eine korrekte Anwendung erneut geschult werden.</p>	↑↑
Einweisung in ein Krankenhaus	
<p>14-11</p> <p>In folgenden Situationen soll der Patient in ein Krankenhaus eingewiesen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hinweis auf lebensbedrohlichen Asthmaanfall; • schwerer, trotz initialer Behandlung persistierender Asthmaanfall. <p>(siehe Kapitel 7 „Asthmaanfall beim Erwachsenen“ und Kapitel 8 „Asthmaanfall bei Kindern und Jugendlichen“)</p>	↑↑
<p>14-12</p> <p>In folgenden Situationen soll bei Erwachsenen geprüft werden, ob und wann eine Einweisung in ein Krankenhaus notwendig wird, bei Kindern soll diese umgehend erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verdacht auf schwere broncho-pulmonale Infektionen; • bei asthmakranken Schwangeren mit Verdacht auf Gefährdung des ungeborenen Kindes. 	↑↑
<p>14-13</p> <p>Die Indikation für eine nachfolgende Anschlussheilbehandlung (AHB) sollte geprüft werden.</p>	↑
Veranlassung einer Rehabilitationsmaßnahme	
<p>14-14</p> <p>Bei Patienten mit Asthma soll eine pneumologische Rehabilitation angeboten werden, wenn trotz adäquater ambulanter ärztlicher Betreuung beeinträchtigende körperliche,</p>	↑↑

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



<p>soziale oder psychische Krankheitsfolgen bestehen, die die Möglichkeiten von normalen Aktivitäten bzw. der Teilhabe am normalen beruflichen und privaten Leben behindern, insbesondere bei folgenden Konstellationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • persistierende asthmatische Beschwerden und Einschränkung der Lungenfunktion; • Gefährdung der Berufs- und Erwerbsfähigkeit, eines geeigneten und angemessenen Schulabschlusses bzw. einer Berufsausbildung; • drohende Pflege- und Hilfsbedürftigkeit; • Notwendigkeit von rehaspezifischen nichtmedikamentösen Therapieverfahren, wenn diese ambulant nicht im erforderlichen Ausmaß erfolgen können, z. B. Schulung, Physiotherapie, medizinische Trainingstherapie, Tabakentwöhnung, psychologische Hilfen, Allergen- und Schadstoffkarenz. 	
<p>Patientenselbsthilfe</p>	
<p>14-15</p> <p>Der Arzt sollte den Patienten auf die Möglichkeit der Unterstützung durch eine Patientenselbsthilfeorganisation hinweisen.</p>	<p>↑</p>

15. Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren

Ärztinnen und Ärzte sind sowohl durch das Berufsrecht als auch durch das Sozialrecht zur Qualitätssicherung und zur fachlichen Fortbildung verpflichtet. Dabei haben sie die in der Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte festgeschriebenen Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung zu berücksichtigen.

<p>Gilt nur für Erwachsene</p>	<p>Gilt nur für Kinder/Jugendliche</p>	<p>Allgemeine Empfehlungen</p>
--------------------------------	--	--------------------------------



Ersetzt durch Version 1.0, 2. Aufl.

H. Hintergrund und Evidenz

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen

H 1. Definition, Epidemiologie, Formen des Asthmas

H 1.1 Definition und Epidemiologie

Asthma ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, charakterisiert durch eine bronchiale Hyperreagibilität und eine variable Atemwegsobstruktion. Bei prädisponierten Personen führt diese Entzündung zu rekurrenden Episoden von Giemen, Kurzatmigkeit, Brustenge und Husten, vor allem nachts und am frühen Morgen. Diese Episoden gehen in der Regel mit einer ausgedehnten, aber variablen Verengung der Atemwege einher, welche häufig spontan oder nach Behandlung reversibel ist. Die Entzündung der Atemwege ist auch der Grund für den Anstieg der bronchialen Reagibilität gegenüber einer Vielzahl von bronchokonstriktorisches Stimuli (mod. nach [32]; siehe auch [33]).

Bei Asthma wird zwischen allergischen Asthmaformen (insbesondere früher auch extrinsisches Asthma genannt) und nichtallergischen Formen (intrinsisches Asthma) unterschieden [34].

Asthma bronchiale ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen und hat eine hohe medizinische und sozioökonomische Bedeutung [35]. Die Prävalenz des Asthmas hat in den vergangenen Jahrzehnten weltweit, vor allem in den Industrieländern, erheblich zugenommen, wodurch die Bedeutung exogener, neben genetischen, Faktoren nahegelegt wird (s. u.).

In Deutschland sind ca. 10 % der kindlichen und 5 % der erwachsenen Bevölkerung davon betroffen [35]. Im Kindesalter ist es die häufigste chronische Erkrankung überhaupt [36]. Auch bei älteren Patienten ist Asthma eine häufige und in der Mehrzahl der Fälle gut behandelbare Ursache von Atembeschwerden [37; 38]. Mit zunehmendem Alter nehmen die Asthmaprävalenz und insbesondere die Prävalenz des allergischen Asthmas bei Frauen und Männern ab. Bei Erwachsenen ist die Prävalenz des allergischen Asthmas bei den 18- bis 29-jährigen Frauen mit 9 % am höchsten [39].

In Deutschland zeichnet sich in den neuen Bundesländern eine etwas geringere Asthmaprävalenz ab als in den alten, dies ist bei den Männern deutlicher ausgeprägt als bei den Frauen [39]. Bei den Frauen tritt allergisches Asthma in der Unterschicht am seltensten und in der Oberschicht am häufigsten auf [39]. Unter nichtallergischem Asthma leiden Frauen und Männer der Unterschicht am häufigsten und Personen der Oberschicht am seltensten [39].

Während sich das gesundheitliche Problem Asthma hinreichend genau definieren lässt, ist die Erkenntnislage bezüglich der Ursachen allergischer Erkrankungen und insbesondere ihrer Zunahme noch unbefriedigend. Die „Hygiene-Hypothese“ in ihren verschiedenen Varianten bietet derzeit die beste Erklärung für die Zunahme allergischer Erkrankungen, einschließlich des Asthmas [40-43].

Welche Rolle die Allergenbelastung für die Inzidenz des Asthma bronchiale spielt, ist Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion. Während bei beruflichem Asthma durch einige Auslöser das Sensibilisierungsrisiko mit dem Grad der Allergenexposition eindeutig zusammenhängt [44], gibt es dafür bei ubiquitären Allergenen zwar Hinweise auf ähnliche Zusammenhänge [45-53], jedoch auch gegenteilige Daten [54-57]. Die Ernährung könnte Sensibilisierungen gegen Aeroallergene durch Kreuzallergene begünstigen, wie für den frühen Beginn einer Ernährung mit Cerealien für das Risiko einer Graspollensensibilisierung beschrieben [58]. Umfassendere Informationen zu dieser Thematik fehlen (siehe auch Kapitel H 10 „Maßnahmen zur Asthmaprävention“).

Die Beziehung zwischen Allergie und Infektionen bei der Asthmaentstehung ist nicht abschließend geklärt. Möglicherweise spielen infektiöse Ursachen eine erhebliche Mitursache in der Asthmaentstehung [59; 60], aber auch hierfür ist die Datenlage variabel [61].

Psychosoziale Faktoren haben wesentlichen Einfluss auf Anfallshäufigkeit, Therapieerfolg, Compliance, Leistungsanspruchnahme und Mortalität. Psychosoziale Beeinträchtigungen durch krankheitsbedingte Behinderungen im privaten und beruflichen Bereich und psychische

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Komorbiditäten, insbesondere Angsterkrankungen und Depressionen, sind bei Asthmapatienten häufig [62-71] und können den Verlauf der Krankheit negativ beeinflussen [72] (siehe auch Kapitel H 6 „Nichtmedikamentöse Maßnahmen“, Abschnitt „H 6.5 Psychosoziale Aspekte“).

H 1.2 Formen des Asthma

H 1.2.1 Allergisches Asthma

Allergien sind der stärkste prädisponierende Faktor bei der Entwicklung eines Asthmas im Kindes- und Jugendalter. Auch bei Erwachsenen sind Allergien häufig – in bis zu 80 % der Fälle [73] – als primär krankheitsverursachende Faktoren zu eruieren, die auch für den Krankheitsverlauf bestimmend bleiben können. Häufig, jedoch nicht regelhaft, ist eine genetisch bedingte Bereitschaft zur IgE-Antikörperproduktion gegen Umweltallergene, wie Pollen, Hausstaubmilben, Pilze oder Tierproteine (so genannte Atopie) in der Familienanamnese festzustellen.

H 1.2.2 Intrinsisches oder nichtallergisches Asthma

Bei 30-50 % der Erwachsenen mit Asthma sind Allergien bzw. IgE-Antikörper gegen Umweltallergene nicht nachweisbar. Diese Form des Asthmas wird häufig durch Infektionen der Atemwege getriggert. Hier bestehen oft nebeneinander eine Sinusitis, eine nasale Polyposis und eine Intoleranz gegen Acetylsalicylsäure oder nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR).

Mischformen sind möglich, insbesondere kann auch bei einem initial allergischem Asthma im Verlauf die intrinsische Komponente klinisch in den Vordergrund treten.

Bei Säuglingen und Kleinkindern liegt oft eine infektbedingte, evtl. rezidivierende, obstruktive Ventilationsstörung vor, die nach dem ersten Lebensjahr abklingen kann. Allergisch bedingte Asthmaerkrankungen beginnen erst nach dem ersten Lebensjahr, auch ohne vorbestehende infektbedingte Atemwegobstruktion.

H 2. Diagnostik und Monitoring

[11; 13; 14; 74]

H 2.1 Allgemeines

Die Diagnose des Asthmas stützt sich auf charakteristische Beschwerden und Symptome und den Nachweis einer variablen, häufig reversiblen Atemwegsobstruktion und/oder einer bronchialen Hyperreagibilität.

Der Diagnosealgorithmus (siehe Algorithmus 1) stellt den Ablauf der Diagnostik im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter dar. Die Diagnostik beruht auf:

- eingehender Anamnese einschließlich Familienanamnese;
- charakteristischen körperlichen Befunden;
- Lungenfunktionsprüfung ggf. einschließlich Reversibilitätstest;
- ggf. Hyperreagibilitätstests.

H 2.2 Anamnese, Symptome

Ein Asthma kann unterschiedliche Symptome verursachen, von geringgradigem Beklemmungsgefühl („Brustenge“) oder Husten bis zur schwergradigen Atemnot. Die Beschwerden können intermittierend (z. B. arbeitsplatzbezogen, abhängig vom saisonalen Pollenflug) oder persistierend vorhanden sein.

Die Anamneseerhebung muss Art und Auslösefaktoren der Beschwerden besonders berücksichtigen, aber auch eine positive Familienanamnese (Allergie, Asthma). Für die Anamnese kann neben der direkten Befragung ein Fragebogen mitbenutzt werden.

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 2-1

Zu Risikofaktoren

Im Wesentlichen sind atopische Erkrankungen bei Eltern und Geschwistern zu erfragen, um den Grad der genetischen Disposition für Atopie, Asthma und Hyperreagibilität zu erfassen. Eigene überwundene oder noch bestehende atopische Erkrankungen – wie atopisches Ekzem, Nahrungsmittelallergien, allergische Rhinokonjunktivitis oder Urtikaria – sind weitere Hinweise für eine atopische Disposition.

Weitere anamnestische Angaben

Im Zusammenhang mit den Symptomen erfolgte Vorstellungen in Notfallambulanzen und Krankenhausaufenthalte, bisherige diagnostische Maßnahmen sowie eine ausführliche Medikamentenanamnese sind weitere wesentliche Informationen, um den individuellen Schweregrad der Krankheit beurteilen zu können.

Besonderheiten des Kindesalters

Wenn die Durchführung von Lungenfunktionsuntersuchungen nicht möglich ist, stützt sich die Diagnose Asthma vor allem auf die Anamnese und die körperliche Untersuchung. Die Frage nach Passivrauchbelastung sowie bei Jugendlichen die Frage nach Aktivrauchen und Berufswünschen spielt eine entscheidende Rolle, um entsprechend präventiv tätig werden zu können. Zusätzlich muss nach Erkrankungen gefragt werden, hinter denen sich Asthma verbergen kann, wie spastische oder obstruktive Bronchitis oder Lungenentzündungen.

Besonderheiten des Erwachsenenalters

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Ein Beschwerdebeginn im Erwachsenenalter spricht keinesfalls gegen ein Asthma. Bei einem neu aufgetretenen Asthma im jüngeren Erwachsenenalter sind allergische Auslöser häufig, in höherem Lebensalter überwiegt das nichtallergische Asthma. Es sollte auch nach den bei nichtallergischem Asthma nicht seltenen Auslösefaktoren, wie Analgetika (Acetylsalicylsäure) und Betablockern (einschließlich Augentropfen) gefragt werden. Die Berufsanamnese ist besonders wichtig, da in bestimmten Berufen (v. a. mehlerarbeitende Berufe) das berufliche Asthma immer noch eine erhebliche Bedeutung hat. Das Rauchverhalten muss erfragt werden, da es für die Prognose mitbestimmend ist.

H 2.3 Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung zielt auf den Nachweis von Zeichen einer Atemwegsobstruktion, die im beschwerdefreien Intervall auch fehlen können, ab. Dies sind:

- trockene Nebengeräusche (Giemen, Pfeifen, Brummen) bei der Auskultation, ggf. durch eine forcierte Expiration zu provozieren;
- verlängertes Expirium;
- bei schwerer Atemnot (v. a. im Kindesalter): thorakale Einziehungen (v. a. Jugulum, intercostal, epigastrisch);
- bei schwerer Obstruktion: sehr leises Atemgeräusch.

Besonderheiten des Kindesalters

Kinder und Jugendliche mit nicht ausreichend therapiertem Asthma können aufgrund der vermehrt zu leistenden Atemarbeit minderwüchsig und dystroph sein. Thoraxdeformierungen können infolge hochgradiger Überblähung bei schwerem Asthma auftreten. Neben der Erfassung einer normalen Längen- und Gewichtsentwicklung ist insbesondere im Hinblick auf die geeignete Therapieform auch die psychomentele Entwicklung mitzubeurteilen.

Atemfrequenz und Atemzyklus sind altersabhängig und können auf eine bestehende Obstruktion hinweisen. Der Auskultationsbefund im symptomfreien Intervall ist oft unauffällig; nach Aufforderung zu forcierter Expiration lassen sich aber häufig trockene expiratorische Nebengeräusche wahrnehmen. Insbesondere im Kleinkindesalter, wenn Lungenfunktionsuntersuchungen noch nicht durchführbar sind, lässt sich durch Auskultation vor und nach Inhalation eines Beta-2-Sympathomimetikums eine Bronchospasmodolyse nachweisen.

H 2.4 Objektive Messungen zur Sicherung der Diagnose

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 2-2

Die Lungenfunktionsdiagnostik dient der Sicherung der Diagnose, der differenzialdiagnostischen Abgrenzung zu anderen obstruktiven Atemwegs- und Lungenkrankheiten sowie zur Verlaufs- und Therapiekontrolle. Die Messung der Lungenfunktion ist unverzichtbar, da erstens durch interindividuell unterschiedliche Wahrnehmung der Atemnot oft keine gute Übereinstimmung zwischen Beschwerdegrad und Atemwegsobstruktion besteht [75] und zweitens die körperliche Untersuchung auch bei symptomatischen Patienten oft keine Obstruktionsmerkmale (z. B. Giemen) nachweisen kann. Dabei umfasst die lungenfunktionsanalytische Basisdiagnostik die Messung der Atemwegsobstruktion, ihrer Reversibilität und Variabilität. Um die Diagnose zu bestätigen, muss eine variable, (partiell) reversible und/oder belastungsinduzierte Atemwegsobstruktion nachgewiesen werden. Für den Nachweis sind verschiedene, unterschiedlich aufwändige Methoden geeignet.

Besonderheiten des Kindesalters

Wenn möglich, sollte der Nachweis mit Hilfe von Lungenfunktionsprüfungen erfolgen. Ist eine angemessene Lungenfunktionsdiagnostik, wegen mangelnder Kooperationsfähigkeit (Säuglinge und Kleinkinder, Behinderte) oder mangelnder Kooperationsbereitschaft (Ängstlichkeit,

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Verweigerungshaltung) nicht möglich, kann auch die klinische Besserung nach medikamentöser Bronchodilatation als Kriterium für die Diagnosestellung herangezogen werden.

Die einzelnen Methoden haben für die Diagnostik des Asthmas unter Berücksichtigung der Versorgungsebenen (hausärztlich tätiger Kinder- und Jugendarzt/pneumologisch-allergologisch qualifizierter Kinder- und Jugendarzt) einen unterschiedlichen Stellenwert.

H 2.4.1 Spirometrie

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 2-3

Die Spirometrie mit Darstellung der vollständigen Fluss-Volumen-(FV)-Kurve ist die Basis der Funktionsdiagnostik [76-78]. Das Verfahren ist mitarbeitersabhängig. Der höchste Wert aus mindestens drei Bestimmungen wird verwendet.

Für die Diagnostik des Asthmas wird der Quotient aus FEV1/VK bestimmt, um eine Erniedrigung der FEV1 durch eine Verkleinerung des Lungenvolumens auszuschließen [78], d. h. eine Obstruktion nachzuweisen. Normalwerte der FEV1 in % der Vitalkapazität VK schließen ein Asthma jedoch nicht aus.

Mit der FV-Kurve lässt sich eine überwiegende Obstruktion der kleinen Atemwege (MEF50) auch bei normalem PEF (und normaler FEV1) diagnostizieren. Das Ausmaß einer Überblähung ist damit allerdings nicht zu erfassen. Die Qualität der Mitarbeit lässt sich an der Form der FV-Kurve gut ablesen und muss bei der Beurteilung berücksichtigt werden [77]. Die Diagnose nur aufgrund eines einzelnen Messwertes zu stellen, ist nicht zulässig.

Besonderheiten des Kindesalters

Die Spirometrie, insbesondere die expiratorische FV-Kurve, sollte, wenn die notwendige Kooperationsfähigkeit besteht, der Standard des hausärztlich tätigen Kinder- und Jugendarztes sein, um eine Atemwegobstruktion zu diagnostizieren. Allerdings ist zu beachten, dass bei einem Teil der Kinder mit persistierendem Asthma auch bei „normalen“ Lungenfunktionswerten mit $FEV_1 > 80\%$ und $MEF_{50} > 65\%$ eine eindeutige und behandlungsbedürftige Obstruktion vorliegen kann. So sollte bereits ein konkaver Verlauf des abfallenden Schenkels der Expirationskurve des FV-Diagramms zu einem Bronchospasmysetest Anlass geben, um die Obstruktion indirekt nachzuweisen.

Die forcierte Expiration ist ein stark mitarbeitersabhängiges (artifizielles) Manöver und bei Kleinkindern nur selten einsetzbar. Zudem ist FEV1 kein sinnvoller Parameter bei Kindern vor dem Schulalter: Da jüngere Kinder relativ große Atemwege im Verhältnis zum Lungenvolumen haben und ihre Lungen deshalb in kürzerer Zeit leeren, liegt die Expirationszeit hier oft deutlich unter einer Sekunde. Die zusätzliche Berechnung von FEV_{0,5} und FEV_{0,75} wird daher empfohlen. Selbst wenn die Ausatemzeit länger als eine Sekunde ist, liegt die FEV1/VK bei gesunden Kindern bis zum sechsten Lebensjahr bei 90 %. Die Werte von FEV1/VK können also bei Kindern vor dem Schulalter nicht wie bei älteren üblich zur Beurteilung einer Atemwegobstruktion verwendet werden. Ein weiteres Problem ist der Mangel an geeigneten Referenzwerten. Eine Extrapolation von Normalwerten, die bei älteren Kindern erhoben wurden, führt bei den jüngeren Kindern zu einer Überschätzung der Lungenfunktion und damit Unterschätzen einer Obstruktion. Eine visuelle Inspektion der FV-Kurve (z. B. Vorliegen einer konkaven Deformierung des abfallenden Schenkels der Expirationskurve des FV-Diagramms) ist obligat, nicht nur um die Qualität der Messung zu beurteilen, sondern auch um eine mögliche Obstruktion zu erkennen.

Gerade bei Kindern kann bisweilen erst nach Spasmysetest und/oder Laufbelastung eine Aussage über das Vorliegen einer obstruktiven Ventilationsstörung getroffen werden.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



H 2.4.2 Reversibilitätstest (Bronchospasmodolysetest)

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 2-4

Die Diagnose Asthma ist durch eine (teil-)reversible Obstruktion charakterisiert. Ein akuter Reversibilitätstest mit kurzwirkenden Beta-2-Sympathomimetika (Messung der Lungenfunktion 15-30 Minuten nach Applikation) oder ein vierwöchiger Therapieversuch mit inhalativen Glukokortikosteroiden [79; 80] gehören deshalb zur Diagnosestellung des Asthmas, wenn eine Atemwegsobstruktion vorliegt. Eine Zunahme der FEV1 um 15 % bzw. um ≥ 200 ml ist bei Erwachsenen für die Diagnosestellung eines Asthmas geeignet^x. Eine nach „Sollwerten“ normale Lungenfunktion kann sich durch den Reversibilitätstest als obstruktiv verändert erweisen. Eine fehlende Reversibilität in einem einzigen Reversibilitätstest schließt ein Asthma nicht aus [77].

Der Reversibilitätstest mit inhalativen Glukokortikosteroiden kann in einer stabilen Phase der Erkrankung durch eine zweimal tägliche Inhalation einer hohen ICS-Dosis (siehe Tabelle 10 „Tagesdosen verschiedener ICS“) über mindestens vier Wochen geprüft werden. Die Kriterien für ein Ansprechen der FEV1 entsprechen denjenigen bei der Applikation von Bronchodilatoren. Dieser Test kann sowohl im Rahmen der Primärdiagnostik als auch bei allen Patienten durchgeführt werden, bei denen die Abgrenzung zwischen Asthma und COPD problematisch ist.

Alternativ können 30-50 mg Prednisolon-Äquivalent pro Tag oral, bei Kindern gewichtsangepasste Dosis, über max. zehn Tage gegeben werden, mit dann allerdings höherem Risiko kortikoidinduzierter unerwünschter Effekte.

Bei ausschließlicher spirometrischer Diagnostik sollte auch bei einer erniedrigten Vitalkapazität zunächst der Reversibilitätstest durchgeführt werden. Weitaus häufiger als eine echte restriktive Ventilationsstörung ist die überblähungsbedingte Pseudorestriktion: Die Vitalkapazität normalisiert sich nach Bronchospasmodolyse. Aufwändigere Funktionstests können so entfallen.

Besonderheiten des Kindesalters

Bei Säuglingen und Kleinkindern mit auskultierbarer Obstruktion sollte die Reversibilität auskultatorisch nach Gabe eines Beta-2-Sympathomimetikums überprüft werden (bei besonderen Fragestellungen weitere Diagnostik, z. B. „Baby-Bodyplethysmographie“).

H.2.4.3 Nachweis der bronchialen Hyperreagibilität

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 2-5

Sofern die Lungenfunktion nicht eingeschränkt ist, aber durch die Anamnese ein Asthma vermutet wird, kann die Diagnose durch den Nachweis einer bronchialen Hyperreagibilität erfolgen [13; 83; 84]. Die Sensitivität der bronchialen Hyperreagibilität bezüglich der Asthmad Diagnose ist hoch, die Spezifität ist allerdings gering [83]. Eine Hyperreagibilität kann auch vorliegen bei einer allergischen Rhinitis [85], einer Mukoviszidose [86], Bronchiektasen und einer COPD [87]. Kriterien für einen positiven Test sind ein Abfall der FEV1 um ≥ 20 % bzw. eine Verdopplung des spezifischen Atemwegswiderstandes sRaw um 100 % auf mindestens 2,0 kPa x s [88].

In Provokationen mit Chemikalien wird je nach Verfahren die Dosis oder die Konzentration der Provokationssubstanz bestimmt [83]. Die Ergebnisse der unspezifischen Provokationstests sind methodenabhängig [89]. Bei Probanden mit geringer Hyperreagibilität kann statt der Bestimmung von

^x In anderen Leitlinien (GINA, NHLBI, SIGN) [81] wird als Cut-Off-Wert für die Diagnosestellung durch den Reversibilitätstest eine Zunahme der FEV1 um mind. 12 % (bzw. ≥ 200 ml) genannt entsprechend den American Thoracic Society Kriterien [82]. Die Festlegung auf diese Grenzziehung erfolgte willkürlich für den international akzeptierten Grenzbereich von 12-15 %. In der NVL Asthma wird, entsprechend der Festlegung im DMP Asthma/COPD und den Empfehlungen zur Lungenfunktionsdiagnostik der Deutschen Atemwegsliga, weiterhin ein Cut-Off-Wert von 15 % empfohlen.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Schwellendosis oder Schwellenkonzentration (Populationsstudien) auch die Steigung der Dosis-Wirkungskurve genutzt werden [90].

Zur Verfügung stehen unterschiedliche Methoden und Auswerteverfahren, deren Aussagekraft nicht völlig übereinstimmt:

- standardisierte Belastung – besonders im Kindesalter [91-94] – mittels:
 - o Laufband,
 - o „free-running-test“,
 - o Fahrradergometer (weniger geeignet);
- Kaltluftprovokation;
- unspezifische inhalative Provokation mit Pharmaka (Histamin, Methacholin).

Besonderheiten des Kindesalters

Für die Praxis des niedergelassenen Kinder- und Jugendarztes ist die standardisierte Laufbelastung die praktikabelste und physiologischste Methode zum Nachweis einer bronchialen Hyperreagibilität. Kinder mit hinweisenden Symptomen sollten einer Laufbelastung unterzogen werden – auch und gerade bei normaler Basislungenfunktion. Optimal eignet sich hierfür ein Laufband, wobei auch ein „free-running-test“ möglich ist. Weniger geeignet ist das Fahrradergometer. Kaltluftprovokation und unspezifische inhalative Provokation sind weitere Nachweismöglichkeiten überempfindlicher Atemwege. Eine spezifische bronchiale Provokation mit Allergenen wird nur bei speziellen Fragestellungen eingesetzt [94].

H 2.4.4 Peak-Flow-Messung

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 2-6

Peak-Expiratory-Flow-Meter sind handliche, tragbare, relativ preisgünstige Geräte und daher ein wichtiges Hilfsmittel zur Einschätzung des Therapieerfolgs und zur Verlaufskontrolle, gegenüber der Spirometrie jedoch hinsichtlich der Diagnostik weniger sensitiv. Die Stärke des PEF besteht darin, dass die Obstruktion im häuslichen Umfeld des Patienten zu jeder Zeit registriert werden kann. Der Nachteil der Methode liegt in seiner starken Mitarbeitabhängigkeit und Manipulierbarkeit [95] und der fehlenden Beurteilbarkeit peripherer Obstruktionen [78; 96] sowie der Geräteabhängigkeit der Messwerte. Eine sorgfältige Anleitung (Durchführung und Dokumentation) ist notwendig, um Patienten eine reproduzierbare und verlässliche Peak-Flow-Messung zu ermöglichen.

Bei korrekter Messtechnik – nach der Eingewöhnungsphase – kann eine Peak-Flow-Tagesvariabilität von mehr als 20 % als diagnostisch für ein Asthma angesehen werden [97]. Diese 20 % Grenze bezieht sich auf die Durchführung von mindestens vier Messungen pro Tag [98-100]. Die Variabilität des PEF korreliert mit der Hyperreagibilität [101]. Idealerweise sollte der Peak-Flow-Wert unmittelbar nach dem Erwachen am Morgen, wenn die Werte gewöhnlich am niedrigsten sind, und am Abend vor dem Schlafengehen, wenn die Werte gewöhnlich am höchsten sind, gemessen werden.

Berechnung PEF-Variabilität [%]

Formel: $(\text{höchster} - \text{niedrigster Wert}) / \text{höchster Wert} \times 100$ [%]

(Beispiel:

höchster PEF = 400 l/min, niedrigster PEF = 300 l/min, PEF-Variabilität = $(400 - 300) / 400 \times 100 = 25$ %)

Ein anderer Parameter zur Beschreibung der täglichen Variabilität des Peak-Flow ist die PEF-Amplitude, also die Differenz zwischen dem jeweils vor Anwendung eines Bronchodilatators am Morgen und am Abend zuvor gemessenen Wert, ausgedrückt als Prozentwert des mittleren täglichen Peak-Flow-Wertes [99].

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



Berechnung PEF-Amplitude [l/min]

Formel: höchster - niedrigster Wert [l/min]

(Beispiel:

höchster PEF = 400 l/min, niedrigster PEF = 300 l/min, Amplitude = 400 l/min - 300 l/min = 100 l/min)

Ein alternativer Parameter stellt den minimalen morgendlichen, vor Anwendung eines Bronchodilatators gemessenen Peak-Flow-Wert über eine Woche in den Mittelpunkt, ausgedrückt als Prozentwert des zuvor ermittelten Bestwerts. Dieser Parameter erfordert lediglich eine tägliche Peak-Flow-Messung, weist eine Korrelation mit Kenngrößen der Überempfindlichkeit der Atemwege auf und ist einfach zu berechnen [97]. Der persönliche Bestwert ist der höchste über zwei bis drei Wochen während einer stabilen Phase der Erkrankung gemessene Peak-Flow [102].

Die Wertigkeit der PEF-Variabilität darf nicht überschätzt werden, da diese nur in lockerer Beziehung zur Schwere der Erkrankung steht [99; 103]. Die Ergebnisse der Peak-Flow-Messungen mit anderen Parametern der Lungenfunktion bei Asthma sind nur schwach korreliert [104]. Normale PEF-Werte schließen ein Asthma nicht aus. Die PEF-Variabilität kann die Testung der bronchialen Hyperreagibilität nicht ersetzen [105]. Die aktuellen Peak-Flow-Messwerte sollten mit anderen Messwerten des Patienten, insbesondere mit den persönlichen Bestwerten verglichen werden.

Besonderheiten des Kindesalters

Bei sehr jungen Kindern ist diese Methode wegen noch nicht ausreichender Kooperationsfähigkeit häufig nicht aussagekräftig, verlässliche Werte sind erst im Schulalter zu erreichen [95]. Hinzu kommt, daß sich die Obstruktion der kleinen Atemwege mehr noch als beim Erwachsenen nicht adäquat abbildet [78; 96].

Auch bei Patienten mit eingeschränkter Compliance (z. B. pubertierenden Jugendlichen) muss im Einzelfall abgewogen werden, ob diese Maßnahme gleich am Anfang eingeführt wird oder ob aus Gründen der Vereinfachung zunächst das Schwergewicht auf die notwendige Therapie gelegt wird. Das PEF-Protokoll liegt deshalb oft zum Zeitpunkt der Erstvorstellung bzw. Diagnosestellung nicht vor, und es ist oft nicht möglich oder sinnvoll, mit dem Einsatz einer wirkenden Therapie zu warten, bis ein zuverlässiges PEF-Protokoll ausgewertet ist.

Die Spirometrie und/oder die Bodyplethysmographie einschließlich Reversibilitätstest (s. o.) sollten bei Kindern und Jugendlichen, die aufgrund ihres Alters dazu in der Lage sind, als Instrumente der Diagnostik bevorzugt werden.

Das Erlernen einer zuverlässigen, technikenabhängigen Selbsteinschätzung (z. B. durch den „Lungendetektiv“) hat eine übergeordnete Bedeutung.

H 2.4.5 Weiterführende Diagnostik

Ganzkörperplethysmographie

Die Ganzkörperplethysmographie ist bei Asthma für Patienten mit fraglicher spirometrischer Obstruktion ein wichtiges zusätzliches Verfahren, um das Vorliegen von Atemwegsobstruktion und Überblähung zu prüfen. Auch bei mangelhafter Mitarbeit bei den spirometrischen Untersuchungen, wie z. B. bei schwerem Asthma, ist die Ganzkörperplethysmographie sinnvoll. Sie ist zudem bei Patienten, die bei forcierter Ausatmung einen Asthmaanfall entwickeln, eine alternative Methode, um eine Atemwegsobstruktion nachzuweisen.

Die Ganzkörperplethysmographie erlaubt eine zuverlässige, weitgehend mitarbeitersunabhängige Bestimmung des Atemwegswiderstandes Raw und der funktionellen Residualkapazität bzw. des intrathorakalen Gasvolumens (FRCbox, ITGV). In Kombination mit der Spirometrie können die Totalkapazität und das Residualvolumen bestimmt werden, wodurch eine umfassende Beschreibung der Funktionsstörungen bei Asthma möglich wird.

Der spezifische Atemwegswiderstand sRaw (Raw x ITGV) bzw. dessen Reziprokwert, die spezifische Atemwegsleitfähigkeit sGaw, erfassen gleichzeitig den Grad der Atemwegobstruktion und der

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



Überblähung, so dass diese Parameter besonders für Verlaufsbeobachtungen, z. B. auch im Rahmen von Provokationen, geeignet sind.

Besonderheiten des Kindesalters

Bei Kindern und Jugendlichen liegt nicht selten eine Lungenüberblähung als einziges Merkmal eines Asthmas vor [106]. Daher sollte bei normaler Spirometrie eine Ganzkörperplethysmographie erfolgen, ebenso auch bei unzureichender Mitarbeit bei der Spirometrie.

Bestimmung des Atemwiderstandes mit Oszillations- oder Okklusionsverfahren

Die gerätetechnischen Anforderungen und damit der Investitionsaufwand sind bei der Oszillations- und der Okklusionsmethode (ROSZ und ROCC) niedriger als bei der Ganzkörperplethysmographie.

Vorteile der mit diesen Verfahren bestimmten Atemwiderstände gegenüber der Spirometrie sind die weitgehende Unabhängigkeit der Ergebnisse von der Mitarbeit sowie die Messung bei Ruheatmung. Die absoluten Werte der Parameter ROSZ und ROCC unterliegen starken Schwankungen, die Normwerte sind nicht sicher validiert, aber die typischen Veränderungen nach Laufbelastung und Spasmolyse werden zuverlässig erkennbar [107]. Damit sind diese Methoden der Bestimmung des Atemwiderstandes eine wertvolle und notwendige Ergänzung, wenn eine Ganzkörperplethysmographie nicht zur Verfügung steht. Die Methode bedarf aber eines geschulten und kritischen Anwenders.

Besonderheiten des Kindesalters

Diese Methoden der Bestimmung des Atemwiderstandes sind insbesondere im Kindesalter eine wertvolle und notwendige Ergänzung [107], da hiermit auch Kinder erfasst werden können, die noch nicht in der Lage sind, eine zuverlässige FV-Kurve zu erzeugen. Von Vorteil bei ängstlichen Kindern ist auch, dass das „Einschließen“ in die Kammer entfällt.

Blutgase

Die Bestimmung von Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck zur Diagnosestellung eines Asthmas ist nicht hilfreich, jedoch in der Differentialdiagnostik bei akuter und chronischer Dyspnoe sowie zur Überwachung im schweren Asthmaanfall notwendig.

Besonderheiten bei Säuglingen und Kleinkindern

Für die Beurteilung der Auswirkungen einer schweren Obstruktion bei Säuglingen und Kleinkindern hat die Bestimmung der Sauerstoffsättigung eine besondere Bedeutung.

Labordiagnostik

Eine invitro Labordiagnostik ist bei Asthma im Regelfall nicht notwendig. Bei schwerem Asthma, fehlendem Ansprechen auf die Therapie, häufigen Bronchialinfekten oder bei Lungeninfiltraten muss jedoch aus differentialdiagnostischen Gründen eine ergänzende Labordiagnostik erfolgen (Bestimmung von C-reaktivem Protein, Eosinophilenzahl im Differentialblutbild, Gesamt-IgE, Sputumbakteriologie).

Bildgebung

Eine Röntgenaufnahme der Thoraxorgane in zwei Ebenen ist bei der Erstdiagnostik eines Asthmas sinnvoll, insbesondere bei der Differenzialdiagnose der Symptome Husten, Auswurf und/oder Atemnot; sie ist für die Diagnosestellung des Asthmas jedoch nicht zwingend erforderlich. Eine bildgebende Diagnostik der Thoraxorgane ist darüber hinaus angezeigt bei atypischen Symptomen und diskrepanten Untersuchungsbefunden.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



Tabelle 12: Klinische Befunde, welche die Wahrscheinlichkeit beeinflussen, dass episodische respiratorische Symptome durch Asthma verursacht sind [10]

Befunde, welche die Wahrscheinlichkeit einer Asthmadiagnose <u>erhöhen</u>
Mehr als eins der folgenden Symptome: Atemnot, „Wheeze“, Brustenge, v. a. wenn: <ul style="list-style-type: none"> • Symptome nachts und am frühen Morgen ausgeprägter sind; • Symptome anstrengungsinduziert sind oder bei Allergenexposition oder thermischen Reizen (z. B. kalter Luft) auftreten; • Symptome nach der Einnahme von ASS oder Betablockern auftreten.
Atopieanamnese
Asthma und/oder andere atopische Erkrankung in der Familienanamnese
Ausgedehntes „Wheeze“ bei der Auskultation
Niedrige FEV1 oder PEF ohne andere erkennbare Ursache (wenn möglich sollten ältere oder wiederholt erhobene Befunde berücksichtigt werden)
Periphere Eosinophilie ohne andere erkennbare Ursache
Befunde, welche die Wahrscheinlichkeit einer Asthmadiagnose <u>erniedrigen</u>
Ausgeprägte Schwindelgefühle, Benommenheit, periphere Parästhesien
Chronischer (produktiver oder unproduktiver) Husten, welcher ohne Atemnot oder „Wheeze“ auftritt
Wiederholte unauffällige körperliche Untersuchung des Brustkorbs während symptomatischen Phasen
Unauffällige PEF oder Spirometrie während symptomatischen Phasen*
Störung der Stimme
Symptome treten nur in Verbindung mit Erkältungen auf
Langjährige Raucheranamnese (> 20 Packyears)
Herzerkrankung

* Die unauffällige Spirometrie während asymptomatischen Phasen schließt eine Asthmadiagnose nicht aus.

H 2.5 Allergiediagnostik

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 2-7

Eine allergische Sensibilisierung stellt die häufigste Ursache des Asthmas im Kindes- und Jugendalter dar und ist auch im Erwachsenenalter häufig [73]. Allergene können akute Exazerbationen eines Asthmas verursachen, insbesondere hohe Pollen- und Schimmelpilzkonzentrationen [108-112], so dass die Allergiediagnostik bei einem Asthma in allen Altersgruppen zumindest orientierend erfolgen muss.

H 2.5.1 Allergieanamnese

Die Asthmaanamnese muss eine Allergieanamnese in allen Altersgruppen einschließen. Hierzu sind geeignete Fragebögen zeitsparende Hilfsmittel. Oft genügen wenige Fragen, um die Möglichkeit einer

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen

allergischen Verursachung des Asthmas zu erkennen. Hierzu gehören Fragen nach einem Zusammenhang der Symptome mit:

- Jahreszeit;
- Ort;
- Tag-/Nachtrhythmus;
- Sport;
- Allergenexposition (z. B. Haustiere, Hausstaub);
- Arzneimitteln;
- Beruf.

Folgende Begleiterkrankungen können die Diagnose eines allergischen Asthmas wahrscheinlicher machen:

- Neurodermitis;
- Rhinitis und/oder Conjunctivitis („Heuschnupfen“).

Weiter soll eine Familienanamnese bezüglich Allergie und Asthma bei Verwandten ersten Grades erfolgen.

H 2.5.2. Nachweis spezifischer Sensibilisierungen

Eine Allergietestung ist altersunabhängig dann indiziert, wenn anamnestisch der Verdacht auf eine allergische Ursache der Beschwerden besteht.

In eindeutigen Fällen genügen Anamnese und Prickhauttest zur Sicherung der Diagnose. In Mitteleuropa sind nur wenige Allergene als häufige Asthmaursachen einzustufen. Hierzu gehören Pollen von Birke (und mit der Birke kreuzreagierenden Pflanzen: Hasel, Erle, Buche, Eiche, Hainbuche, so genannte Frühblüher) und Gräsern/Roggen, Hausstaubmilben, Katze und Sporen des Schimmelpilzes *Alternaria*. Individuell können darüber hinaus zahlreiche weitere Allergene von Bedeutung sein, die sich in der Regel aufgrund der Anamnese ergeben.

Die Sensitivität und Spezifität des Pricktests ist nicht geringer als die Bestimmung des spezifischen IgE im Serum. Ein positiver Test darf nicht gleichgesetzt werden mit einer klinischen Relevanz der Sensibilisierung für das Asthma. Die Relevanz muss durch Überprüfung der Anamnese erfolgen. Im Zweifel und bei evtl. therapeutischen Konsequenzen können Provokationstests erfolgen. Die Bestimmung des Gesamt-IgE ist für die Asthmadignose nicht wegweisend, kann aber auf Komplikationen des Asthma hinweisen, insbesondere bei Werten $> 1\ 000\ \text{kU/l}$, wie das Churg-Strauss-Syndrom oder die allergische bronchopulmonale Aspergillose.

Besonderheiten im Kindesalter

Da bei der Mehrzahl der Kinder und Jugendlichen Allergene als Triggerfaktoren des Asthmas eine Rolle spielen, gehört eine altersentsprechende allergologische Diagnostik zum Basisprogramm. Im Vorschulalter ist nur eine begrenzte Anzahl von Allergenen als Triggerfaktor für ein Asthma verantwortlich. Am häufigsten finden sich die Allergene der Hausstaubmilbe, Allergene von Katze und Hund, gefolgt von Gräsern und Frühblüheren. Seltener sind Allergene wie Schimmelpilze sowie Nahrungsmittel wie Hühnereweiß, Milcheiweiß sowie Soja und Weizen verantwortlich.

H 2.5.3. Provokationstests

Eine spezifische bronchiale Provokation ist zur Diagnose eines Asthmas im Allgemeinen nicht notwendig. Bei dem Verdacht auf ein berufliches Asthma werden jedoch im Rahmen gutachterlicher Untersuchungen inhalative Provokationstests mit Allergenextrakten oder arbeitsplatzbezogene Provokationstests gefordert [88; 113]. Nasale Provokationen können in Kombination mit Anamnese und Hauttest bronchiale Provokationen bei jeweils positiven Resultaten ersetzen, jedoch lässt sich bei negativen nasalen Provokationstests ein berufliches Asthma nicht ausschließen [114].

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Zur Indikationsstellung einer spezifischen Immuntherapie ist bei Sensibilisierung durch Frühblüher oder Gräser meist der Zusammenhang zwischen Pollenflug und Beschwerden ausreichend. Im Zweifel, insbesondere bei Sensibilisierung gegen eine Vielzahl von inhalativen Allergenen, sollten nasale Provokationstests erfolgen.

Bei Patienten mit persistierendem Asthma, die gegen Hausstaubmilbenallergen sensibilisiert sind, muss die Diagnose vor Einleitung einer spezifischen Immuntherapie abgesichert werden. Eine nasale Provokation kann richtungsweisend sein.

Bronchiale Provokationstests setzen allergologische Kenntnisse und wegen – insbesondere bei fehlerhafter Methodik – möglicher lebensbedrohlicher Komplikationen Erfahrungen in der Notfallbehandlung zwingend voraus.

Besonderheiten im Kindesalter

Im Kindesalter werden nasale Provokationen von pneumologisch-allergologisch qualifizierten Kinder- und Jugendärzten mit pneumologischem Schwerpunkt bzw. Zusatzweiterbildung durchgeführt. Nur selten ist im Kindesalter eine spezifische bronchiale Provokation notwendig, die aufgrund einer möglichen Spätreaktion in Kliniken durchgeführt werden muss.

H 2.6 Asthma bei älteren Patienten

Bei älteren Patienten wird die Diagnose eines Asthmas oft nicht gestellt oder übersehen [115], obwohl prinzipiell Menschen jeden Alters neu an einem Asthma erkranken können [116]. Die in diesem Alter häufigen Komorbiditäten mit ähnlichen Beschwerden wie Linksherzinsuffizienz oder COPD sowie die geringere Symptomwahrnehmung bzw. die Akzeptanz von Dyspnoe als normale Alterserscheinung erschweren zudem oft die Diagnose. Dabei nimmt zwar die Wahrscheinlichkeit der Erstdiagnose Asthma mit zunehmendem Alter ab, und die Wahrscheinlichkeit von Lungenschäden durch Zigarettenrauchen oder Exposition gegenüber anderen inhalierbaren Umweltschadstoffen zu. Dennoch ist ein undiagnostiziertes Asthma eine nicht seltene und vor allem behandelbare Ursache von Atembeschwerden bei älteren Menschen, der noch zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt wird [37; 38; 117]. Im Zweifel ist insbesondere zur Klärung der Differenzialdiagnose Asthma \leftrightarrow COPD [118] ein Behandlungsversuch mit inhalativen oder, falls erforderlich, oralen Glucocorticosteroiden sinnvoll. Hier gilt, dass eine Verbesserung der FEV1 bzw. eine Verbesserung der Peak-Flow-Werte von mehr als 15 % zusammen mit einer symptomatischen Verbesserung und einem reduzierten Bedarf an Bronchodilatoren Asthma als zumindest Mitursache der chronischen Atembeschwerden wahrscheinlich machen.

H 2.7 Klassifikation des Asthma

H 2.7.1 Schweregradeinteilung

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 2-8

Bisher wurde das Asthma anhand von Symptomen, des Ausmaßes der Atemwegsobstruktion sowie der Variabilität der Lungenfunktion in vier Schweregrade eingeteilt (siehe Abbildung 3 und Abbildung 4). Die Schweregradeinteilung ist sinnvoll bei der Erstbeurteilung eines Patienten mit Asthma. Bei medikamentös behandelten Patienten gehen in die Schwere eines Asthmas neben dem Schweregrad der zugrunde liegenden Erkrankung auch das Ansprechen auf die Therapie ein. Die Schweregrade werden außerdem beeinflusst von Faktoren wie Jahreszeit und Lebenssituation des Patienten und können damit im Verlauf der Erkrankung variieren. Deshalb ist die Schweregradeinteilung zur Steuerung der Therapie weniger geeignet als eine kontinuierliche Beurteilung der Kontrolle der Erkrankung anhand des Beschwerdebildes und seiner Ausprägung.

Klassifikation der Asthmaschweregrade (Erwachsene)

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Die Anwesenheit eines der Symptome reicht aus, um einen Patienten in die entsprechende Kategorie einzuordnen.		
Schweregrad	Kennzeichen vor Behandlung	
	Symptomatik	Lungenfunktion
IV schwergradig persistierend	<ul style="list-style-type: none"> • anhaltende tägliche Symptome; • häufige Exazerbation; • häufig nächtliche Symptome; • Einschränkung der körperlichen Aktivität. 	<ul style="list-style-type: none"> • FEV1 ≤ 60 % des Sollwertes; • oder PEF ≤ 60 % PBW; • PEF-Tagesvariabilität > 30 %.
III mittelgradig persistierend	<ul style="list-style-type: none"> • täglich Symptome; • nächtliche Symptome > 1 x/Woche; • Beeinträchtigung von körperlicher Aktivität und Schlaf bei Exazerbationen; • täglicher Bedarf an inhalativen kurzwirkenden Beta-2-Sympathomimetika. 	<ul style="list-style-type: none"> • FEV1 > 60 % - < 80 % des Sollwertes; • PEF 60-80 % PBW; • PEF-Tagesvariabilität > 30 %.
II geringgradig persistierend	<ul style="list-style-type: none"> • 1 x/Woche < Symptome am Tag < 1x/Tag; • nächtliche Symptomatik > 2x/Monat; • Beeinträchtigung von körperlicher Aktivität und Schlaf bei Exazerbationen. 	<ul style="list-style-type: none"> • FEV1 ≥ 80 % des Sollwertes; • PEF ≥ 80 % PBW; • PEF-Tagesvariabilität 20-30 %.
I intermittierend	<ul style="list-style-type: none"> • intermittierende Symptome am Tage (< 1 x/Woche); • kurze Exazerbationen (von einigen Stunden bis zu einigen Tagen); • nächtliche Asthmasymptome ≤ 2 x/Monat. 	<ul style="list-style-type: none"> • FEV1 ≥ 80 % des Sollwertes; • PEF ≥ 80 % PBW; • PEF-Tagesvariabilität < 20 %.

Abbildung 3: Klassifikation der Asthmaschweregrade (Erwachsene) [13]

Klassifikation der Asthmaschweregrade (Kinder und Jugendliche)		
Schweregrad	Kennzeichen vor Behandlung	
	Symptomatik	Lungenfunktion ^d
IV schwergradig persistierend^b	<ul style="list-style-type: none"> • anhaltende tägliche Symptome, häufig auch nächtlich. 	<ul style="list-style-type: none"> • FEV1 < 60 % des Sollwertes; • oder PEF < 60 % PBW; • PEF-Tagesvariabilität > 30 %.
III mittelgradig persistierend^b	<ul style="list-style-type: none"> • an mehreren Tagen/Wochen und auch nächtliche Symptome. 	<ul style="list-style-type: none"> • auch im Intervall obstruktiv; • FEV1 < 80 % des Sollwertes • und/oder MEF25-75 bzw. MEF50 < 65 %; • PEF-Tagesvariabilität > 30 %.
II geringgradig persistierend^b (episodisch symptomatisches Asthma)	<ul style="list-style-type: none"> • Intervall zwischen Episoden < 2 Monate. 	<p>Nur episodisch obstruktiv, Lungenfunktion dann pathologisch:</p> <ul style="list-style-type: none"> • FEV1 < 80 % des Sollwertes; • und/oder MEF25-75 bzw. MEF50 < 650 %; • PEF-Tagesvariabilität 20-30 %. <p>Lungenfunktion im Intervall meist noch o. path. B.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • FEV1 > 80 % des Sollwertes; • und/oder MEF25-75 bzw. MEF50 > 65 %; • PEF-Tagesvariabilität < 20 %.
I intermittierend	<ul style="list-style-type: none"> • intermittierend Husten; • leichte Atemnot; 	Nur intermittierend obstruktiv; Lungenfunktion

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



(intermittierende, rezidivierende, bronchiale Obstruktion) ^a	<ul style="list-style-type: none"> symptomfreies Intervall > 2 Monate. 	oft noch normal: <ul style="list-style-type: none"> FEV1 > 80 % des Sollwertes; MEF25-75 bzw. MEF50 > 65 %; PEF-Tagesvariabilität < 20 %; im Intervall o. path. B.
<p>a Chronische Entzündung und Vorliegen einer Überempfindlichkeit der Bronchialschleimhaut nicht obligat. Somit definitionsgemäß dann noch kein Asthma. Z. B. Auftreten der obstruktiven Ventilationsstörung bei Säuglingen und Kleinkindern infektgetriggert vor allem in der kalten Jahreszeit und bei Schulkindern nach sporadischem Allergenkontakt (z. B. Tierhaarallergie).</p> <p>b Von einer bronchialen Überempfindlichkeit auch im symptomfreien Intervall ist bei den Schweregraden II, III u. IV auszugehen.</p> <p>c z. B. bei alltäglicher körperlicher Belastung.</p> <p>d Individuelle Maximalwerte sind zu berücksichtigen. Ggf. Überblähung beachten (FRC > 120 % des Sollwertes). Lungenfunktion im Säuglings- und Kleinkindesalter nur in Spezialeinrichtungen messbar.</p>		

Abbildung 4: Klassifikation der Asthmaschweregrade (Kinder und Jugendliche) [13]

H 2.7.2 Asthmakontrolle

siehe auch Kapitel H 3 „Therapie“, Abschnitt H 3.2 „Pharmakotherapie“

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 2-10 und Statement 2-9

Im Vergleich zur bisherigen Einteilung des Asthmas nach Schweregraden ist die Beurteilung der Asthmakontrolle für die langfristige Verlaufskontrolle und als Grundlage der Therapie(-anpassungen) geeigneter. Sie beruht auf klinisch leicht zu erfassenden Parametern (siehe Tabelle 8).

Es werden drei Grade der Asthmakontrolle definiert:

- kontrolliertes Asthma;
- teilweise kontrolliertes Asthma;
- unkontrolliertes Asthma.

Jeder Patient kann zu einem definierten Zeitpunkt nach dem Grad der Asthmakontrolle beurteilt werden. Die Grade sollen als Entscheidungshilfe dienen, ob eine Anpassung der Therapie notwendig ist.

Die Definitionen des Status der Asthmakontrolle (kontrolliert, teilweise kontrolliert, unkontrolliert) beruhen auf einer konsentierten Expertenmeinung [119; 120]. Trotz der eindeutigen Fokussierung aktueller Leitlinien auf das Erreichen und Erhalten einer Kontrolle der Erkrankung liegen bislang noch keine prospektiven kontrollierten Prüfungen zur klinischen Relevanz der Asthmakontrolle oder zur Stabilität einer einmal erzielten Asthmakontrolle vor. In dieser Situation ist eine post hoc Analyse der Gaining Optimal Asthma control (GOAL)-Studie [121] hilfreich, die die Korrelation zwischen dem Grad und der langfristigen Stabilität der erzielten Asthmakontrolle untersucht. Diese Analyse zeigt eindeutig, dass bei durch die Therapie gut bzw. vollständig kontrollierten Patienten eine zumindest gute Asthmakontrolle im Median für weitere drei bzw. sechs Monate aufrecht erhalten werden konnte. Das Konzept der Asthmakontrolle trägt also über die aktuelle klinische Situation des Patienten hinaus. Ein gut kontrolliertes Asthma erlaubt also nicht nur eine Aussage über den Status des Patienten zum Zeitpunkt der klinischen Untersuchung, sondern auch Aussagen über die künftige klinische Kontrolle bzw. das potentielle Risiko eines Verlustes der Asthmakontrolle [122].

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen

H 2.8 Monitoring

H 2.8.1 Monitoring der Symptomatik

Die Symptomatik wird zunehmend als Verlaufspareter genutzt, in Ergänzung oder sogar anstelle der objektiven Pareter, da es sich gezeigt hat, dass zwischen den Messwerten der Lungenfunktion und der klinischen Symptomatik bzw. der Früherkennung von Exazerbationen keine enge Beziehung besteht (s. o). Bei jeder Verlaufskontrolle sollen folgende vier Kriterien der Asthmakontrolle (siehe Tabelle 8) erfragt werden:

- Asthmasymptome tagsüber (Atemnot, Brustenge, Husten mit und ohne Auswurf, pfeifende Atemgeräusche);
- nächtliches Erwachen aufgrund von Symptomen;
- Häufigkeit des Einsatzes einer Bedarfsmedikation;
- Umfang der Einschränkung von Aktivitäten im Alltag (inkl. Sport) aufgrund von Symptomen.

Grundsätzlich sollten sich die Angaben auf eine beliebige Woche innerhalb der letzten vier Wochen beziehen, unter der Annahme, dass mit fortschreitender Zeit die detaillierte Erinnerung des Patienten an seine Symptome abnimmt. Auch die Angaben in den validierten Fragebögen Asthma Control Test [123] und Asthma Therapy Assessment Questionnaire [124] zur Einschätzung der Asthmakontrolle beziehen sich auf den Zeitraum der letzten vier Wochen.

Der Patient soll geschult werden, zu lernen, wie er bei sich selbst Symptomkonstellationen erkennen kann, die auf eine unzureichende Asthmakontrolle und damit eine notwendige Anpassung der Therapie hinweisen. Ein wertvolles Hilfsmittel hierfür stellt ein schriftlicher Therapie- und Notfallplan dar (siehe auch Kapitel H 6.1 „Patientenschulung“), der auf dem Monitoring von Symptomen, Peak-Flow-Werten, und dem Einsatz der Notfallmedikation basiert.

H 2.8.2 Monitoring von Asthma Exazerbationen

Bei jeder Verlaufskontrolle soll die Häufigkeit des Auftretens von Asthmaexazerbationen im Intervall seit der letzten Kontrolle als Bestandteil der Erhebung des Grades der Asthmakontrolle eruiert werden. Eine Exazerbation ist definiert als eine Episode mit markanter Zunahme von Atemnot, Husten, pfeifenden Atemgeräuschen und/oder Brustenge, die mit einem Abfall der Lungenfunktion einhergeht und bei der ohne den Einsatz einer Bedarfsmedikation (SABA oder oralen Corticosteroide) Alltagsaktivitäten nicht durchgeführt werden können [74].

Es sollten Häufigkeit, Geschwindigkeit des Auftretens, Schwere und Auslöser der Exazerbationen erfragt werden. Die Häufigkeit aufgetretener Exazerbationen, insbesondere im vergangenen Jahr, ist der stärkste Prädiktor für zukünftige schwere Asthmaanfälle, die mit dem Aufsuchen der Notfallambulanz sowie stationärer Aufnahme verbunden sind [125-128].

H 2.8.3 Monitoring der Pharmakotherapie: Therapieadhärenz, Inhalationstechnik, Nebenwirkungen

Bei jeder Verlaufskontrolle sollte die Therapieadhärenz orientierend eruiert sowie nach möglichen Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie gefragt werden.

Die Inhalationstechnik sollte bei der Ersteinstellung zumindest zweimal in höchstens vierwöchigem Abstand kontrolliert werden, im Verlauf mindestens einmal jährlich. Treten Handhabungsfehler auf, sollte eine engmaschige Kontrolle (innerhalb von vier Wochen) vorgenommen werden. Eine

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



engmaschige Kontrolle soll auch bei jedem Wechsel des Inhalationssystems erfolgen (siehe auch Kapitel 5 „Inhalationssysteme“ und Kapitel 14 „Versorgungsmanagement und Schnittstellen“).

Es ist wichtig, dass der behandelnde Arzt insbesondere bei unzureichender Asthmakontrolle die Therapieadhärenz und Inhalationstechnik überprüft.

Beispielfragen zur Therapieadhärenz/Nebenwirkungen [74]*:

- Wie oft nehmen Sie Ihre Medikamente ein?
- Welche Dosis nehmen Sie jedes Mal ein?
- Ist die Einnahme regelmäßig erfolgt oder gab es Lücken? Wurden Medikamente abgesetzt?
- Haben Sie andere Medikamente eingenommen?
- Haben Sie irgendwelche Probleme aufgrund Ihrer Asthmamedikamente (Zittern, Nervosität, schlechten Geschmack im Mund, Husten, gastrointestinale Beschwerden, Heiserkeit, Hautveränderungen usw.)?

H 2.8.4 Monitoring der Lungenfunktion

Spirometrie

Die Spirometrie ist sowohl zur Diagnostik als auch zur Verlaufsbeurteilung des Asthmas geeignet. Messungen in regelmäßigen Abständen, abhängig vom Grad der Asthmakontrolle und von Änderungen der medikamentösen Therapie, bilden das Ansprechen der Erkrankung auf die Langzeitbehandlung verlässlich ab [13].

PEF

Nach ausführlicher, strukturierter Schulung ist das Peak-Flow-Monitoring zur Verlaufskontrolle des Asthmas geeignet [129], insbesondere auch für das rechtzeitige Erkennen einer drohenden Verschlechterung [130-133]. Der Stellenwert des Peak-Flow-Monitorings im Vergleich zur Erfassung der Symptomatik der Patienten ist bei asthmakranken Erwachsenen und Kindern umstritten [134; 135]. Bei Patienten mit herabgesetzter Empfindung von Asthmasymptomen hat die Peak-Flow-Messung dennoch einen hohen Stellenwert.

Die regelmäßige Peak-Flow-Messung ist besonders zu empfehlen für Patienten mit schwerem Asthma, für Patienten mit mangelnder Selbsteinschätzung der Schwere der Erkrankung und für Patienten mit zurückliegender Hospitalisierung wegen Asthma. Auch Patienten, die nicht zu einer langfristigen regelmäßigen Erfassung des Peak-Flows bereit sind, sollte im Rahmen der Diagnostik, zur Identifizierung möglicher Triggerfaktoren, bei Exazerbationen und bei Therapieänderungen zu einer zumindest kurzfristigen Peak-Flow-Überwachung geraten werden. Schließlich sind Peak-Flow-Messungen auch ein wertvolles Hilfsmittel zur Verifizierung eines Berufsasthmas. In diesem Fall sollte der Peak-Flow mehrmals täglich an Werktagen zu Hause und am Arbeitsplatz sowie zu Hause auch an arbeitsfreien Tagen gemessen werden, um die Auswirkungen der beruflichen Tätigkeit und des individuellen Arbeitsplatzes auf die Bronchialobstruktion abzubilden [113].

Das PEF-Protokoll dient zur Verbesserung der Selbsteinschätzung des Patienten. Den PEF als einzigen Lungenfunktionstest einzusetzen ist aber, auch auf der hausärztlichen Ebene, nicht ausreichend.

* Diese Beispielfragen wurden noch nicht auf Reliabilität und Validität hin überprüft.



Tests zur bronchialen Hyperreagibilität

Die Verfahren können auch zur Verlaufsbeobachtung eingesetzt werden; es ist gezeigt worden, dass die therapeutischen Resultate durch den Einsatz von Hyperreagibilitätstests im Vergleich zu Lungenfunktionstests bei Kindern und Erwachsenen wesentlich verbessert werden können [136; 137].

H 2.8.5 Monitoring der Lebensqualität

Die Verbesserung der asthmabezogenen Lebensqualität ist eines der grundlegenden Ziele der Asthmabehandlung. Um dieses subjektive Gesundheitserleben wissenschaftlich abbilden zu können, wurde das Konzept der gesundheitsbezogenen Lebensqualität entwickelt („health related quality of life“ oder kurz „Quality of life“), welches körperliche, emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten des Befindens und der Funktionsfähigkeit aus Sicht der Patienten umfasst. Psychometrische Instrumente, zumeist in Form von Lebensqualitätsfragebögen, ermöglichen die quantitative Bestimmung der Lebensqualität, auch krankheitsspezifisch für Asthmapatienten. Obwohl ihre Reliabilität (präzise, wiederholbar) und Validität (messen tatsächlich, was sie sollen) wissenschaftlich gut gesichert ist, erlangten QoL-Fragebögen bislang in der klinischen Routine keine breitere Anwendung. Lebensqualitätsfragebögen werden heute routinemäßig vor allem in klinischen Studien sowie als Instrumente der Qualitätssicherung, z. B. innerhalb der Rehabilitation oder im Rahmen der integrierten Versorgung, angewandt.

Hierbei sind generelle („generische“) gesundheitsbezogene Lebensqualitätsinstrumente wie Short Form 36-Item Questionnaire (SF-36) [138; 139], Quality of Well-Being Scale (QWBS) und Sickness Impact Profile (SIP) [140] von asthmaspezifischen („krankheitsspezifischen“) Lebensqualitätsfragebögen zu unterscheiden (siehe Tabelle 13).

Für die Lebensqualitätsforschung bei Asthma und für den Nachweis der Wirksamkeit von asthmabehandelnden Medikamenten hat sich international der Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) bewährt. Er liegt auch in einer deutschen Version vor. Ein weiterer krankheitsspezifischer Lebensqualitätsfragebogen ist der Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), der in Deutschland u. a. im Rahmen der Qualitätssicherung häufig angewandt wird. Er kann sowohl für Asthmapatienten als auch für COPD-Patienten angewendet werden; da er allerdings primär für COPD-Patienten entwickelt wurde ist er besser für COPD geeignet als für Asthma. Auch er liegt in einer autorisierten und evaluierten deutschen Übersetzung vor [141] und erlaubt eine Graduierung der Effekte [142; 143].

Tabelle 13: Messinstrumente für krankheitsbezogene Lebensqualität beim Asthma (unvollständige Beispielliste; Übersicht bei [144])

Indikation	LQ-Instrument	Literatur
Asthma	<ul style="list-style-type: none"> • Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) <ul style="list-style-type: none"> o Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ(S)) o Mini Asthma Quality of Life Questionnaire (MiniAQLQ) o Acute Asthma Quality of Life Questionnaire (Acute AQLQ) 	[145] [146] [147] [148]
Asthma	<ul style="list-style-type: none"> • Living with Asthma Questionnaire (LAQ): (deutsche Übersetzung = Fragebogen zur Lebensqualität bei Asthma (FLA)) 	[149; 150]
Asthma	<ul style="list-style-type: none"> • Asthma Life Quality (ALQ) 	[151; 152]
Asthma bei Kindern	<ul style="list-style-type: none"> • Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) 	[153]
Asthma und COPD	<ul style="list-style-type: none"> • Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) 	[154]

H 2.8.6 Monitoring der Asthmakontrolle durch die Bestimmung nichtinvasiver Marker der asthmatischen Entzündung

Eine Vielzahl nicht oder nur wenig invasiv zu gewinnender Parameter der Atemwegsentzündung (z. B. Stickoxid (NO) [155] und Kohlenmonoxid [156] als Bestandteile des Atemexhalats, zytologische Analyse des induzierten Sputums, Atemkondensat) wurden bezüglich ihrer Eignung zum Monitoring der asthmatischen Entzündung untersucht.

Es besteht keine klare Korrelation zwischen Symptomkontrolle, Variabilität der Atemwegsobstruktion und dem Ausmaß der eosinophilen Atemwegsentzündung [157; 158]. Zwei klinische Studien haben bisher bestätigt, dass ein auf die Minimierung eosinophiler Granulozyten im induzierten Sputum abzielender Therapiealgorithmus einem klassischen Managementansatz auf der Grundlage von Symptomen und Lungenfunktion überlegen ist [159; 160]. Eine Sputumeosinophilie und eine erhöhte NO-Konzentration im Exhalat sind mit einer kortikosteroidresponsiven asthmatischen Entzündung korreliert [161-164]. Möglicherweise ist das exhalierete Stickoxid sensitiver als die FEV1 bezüglich der Atemwegsinfammation [165]. Ob die zusätzliche Bestimmung des exhalierten NO zur Verlaufsbeurteilung der asthmatischen Entzündung, zur Beurteilung der Asthmakontrolle und zur Steuerung der medikamentösen Therapie einen Stellenwert hat, kann derzeit noch nicht schlüssig beantwortet werden [166-168].

Bei speziellen Fragestellungen und in spezialisierten Einrichtungen durchgeführt, kann diese Diagnostik als Ergänzung der Lungenfunktionsprüfung für die Verlaufskontrolle und zur Beurteilung des Therapieansprechens eingesetzt werden. Das exhalierete Stickoxid kann möglicherweise auch im frühen Kindesalter, in dem zuverlässige Lungenfunktionsmessungen nicht möglich sind, für Differentialdiagnose und Therapieansprechen hilfreich sein [169].

H 2.8.7 Frequenz der Untersuchungen

Auf eine Festlegung genauer Frequenzen für durchzuführende Untersuchungen wird bewusst verzichtet. Sie ergeben sich aus dem Krankheitsverlauf. Hier soll nicht durch starre Schemata in die Verantwortung des Arztes für das Notwendige eingegriffen werden. Nach Therapieanpassungen sollten Asthmakontrolle und mögliche Nebenwirkungen engmaschiger kontrolliert werden (siehe auch Kapitel H 3 „Therapie“).

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



H 3. Therapie

(mod. nach [10-12])

H 3.1 Therapieziele

Folgende Therapieziele sind in Abhängigkeit von Alter und Begleiterkrankungen des Patienten anzustreben:

- Vermeidung von:
 - akuten und chronischen Krankheitserscheinungen (z. B. Symptome, Asthmaanfälle),
 - einer krankheitsbedingten Beeinträchtigung der physischen, psychischen und geistigen Entwicklung,
 - einer krankheitsbedingten Beeinträchtigung der körperlichen und sozialen Aktivitäten im Alltag,
 - Komplikationen und Folgeschäden,
 - unerwünschten Wirkungen der Therapie;
- Normalisierung bzw. Anstreben der bestmöglichen Lungenfunktion und Reduktion der bronchialen Hyperreagibilität;
- Verbesserung der gesundheits- und asthmabezogenen Lebensqualität;
- Reduktion der asthmabedingten Letalität.

Die Asthmabehandlung besteht aus der Pharmakotherapie und den nichtmedikamentösen Maßnahmen. Es ist hervorzuheben, dass die medikamentöse Therapie regelmäßig durch die nichtmedikamentösen Therapiemaßnahmen zu ergänzen ist (siehe Kapitel 6 „Nichtmedikamentöse Maßnahmen“).

Eine leitlinien-gerechte Asthmatherapie stellt durch Prävention von Symptomen und Exazerbationen eine bestmögliche Asthmakontrolle sicher und verhindert Komplikationen und Spätfolgen der Erkrankung (z. B. Wachstumsverzögerungen bei Kindern) [121; 170-173].

Dagegen ist eine medikamentöse Therapie von Risikopopulationen nicht in der Lage, die Entstehung einer Asthmaerkrankung zu verhindern oder den Schweregrad und den natürlichen Verlauf einer Asthmaerkrankung günstig zu beeinflussen [173-178].

H 3.2 Pharmakotherapie

Das Ziel der Pharmakotherapie besteht in der Suppression der asthmatischen Entzündung und in der Verminderung der bronchialen Hyperreagibilität und der Atemwegsobstruktion. Die Medikamente werden in Bedarfstherapeutika zur symptomatischen Therapie und in Langzeittherapeutika (siehe Tabelle 9) unterteilt.

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-1

Die inhalative Applikation ist vorteilhaft, da so mit geringen Wirkstoffmengen hohe topische Konzentrationen im Bronchialsystem erzielt werden können, während systemische (Neben-) Wirkungen weitgehend vermieden werden können. Daher ist bei Vorliegen mehrerer Darreichungsformen eines Medikaments in der Regel die inhalative Applikation zu bevorzugen. Orale Medikamente sind nur indiziert bei unzureichender Wirkung inhalativer Präparate bzw. dann, wenn ein Patient ein Inhalationsmanöver nicht durchführen kann, z. B. infolge neurologisch bedingter Koordinationsstörungen.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



H 3.2.1 Orientierung der aktuellen Therapie an der Asthmakontrolle

siehe auch Kapitel 2 „Diagnostik und Monitoring“

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-16

Die Behandlung richtet sich nach der jeweiligen Asthmakontrolle. Es werden drei Grade der Asthmakontrolle definiert:

- kontrolliertes Asthma;
- teilweise kontrolliertes Asthma;
- unkontrolliertes Asthma.

Asthmakontrolle wird als das Ausmaß der Besserung oder Elimination von Asthmanifestationen durch die Therapie definiert. Im Vergleich zur bisherigen Einteilung des Asthmas nur nach Schweregraden ist die Beurteilung der Asthmakontrolle unabhängig von der aktuellen Therapie des Patienten und beruht auf klinisch leicht zu erfassenden Parametern. Der Asthmaschweregrad wiederum wird durch die Intensität der zur Asthmakontrolle erforderlichen Therapie definiert, d. h. der Asthmaschweregrad wird unter und auf der Grundlage der aktuell vom Patienten betriebenen Therapie beurteilt. Entsprechend kann ein schweres Asthma durch die Notwendigkeit zu einer hochdosierten, alle zur Verfügung stehenden therapeutischen Prinzipien einschließenden, Therapie beschrieben werden. Der Asthmaschweregrad wird durch die Aktivität der Asthmaerkrankung und den beim individuellen Patienten mit Wahrscheinlichkeit vorliegenden Asthmaphänotyp beeinflusst. So kann es sich bei einem schweren Asthma sowohl um eine unter intensiver Asthmatherapie gut kontrollierte Erkrankung als auch um eine trotz hochdosierter Therapie unkontrollierte Erkrankung handeln [119; 120; 179].

Jeder Patient kann zu einem definierten Zeitpunkt nach dem Grad der Asthmakontrolle beurteilt werden. Die Grade sollen als Entscheidungshilfe dienen, ob eine Anpassung der Therapie indiziert ist (siehe Algorithmus 2). Damit wird dem dynamischen Verlauf und der Variabilität der Erkrankung und deren Beeinflussung durch die Behandlung Rechnung getragen.

Das Ziel der Asthmatherapie besteht darin, den Status eines kontrollierten Asthmas zu erreichen und aufrechtzuerhalten. Durch die Beurteilung nach dem Grad der Kontrolle wird gleichzeitig auch das Therapieziel definiert (siehe Abbildung 1 und Abbildung 2).

Zum Erreichen der Asthmakontrolle werden fünf verschiedene Therapiestufen festgelegt, welche wiederum verschiedene Therapieoptionen beinhalten (siehe Abbildung 1 und Abbildung 2).

Die Orientierung des Asthmanagements an Parametern der Asthmakontrolle ist ein wichtiger Schritt hin zu einem optimalen Umgang mit dieser Erkrankung [120]. Dies gilt um so mehr, als dieses Konzept offensichtlich Bedeutung über die aktuelle Asthmakontrolle hinaus hat und Hinweise auf die Stabilität der Kontrolle und mögliche Risiken in der Zukunft gibt [122]. Wichtig für den behandelnden Arzt ist die wiederholte Beurteilung der Asthmakontrolle und die Auswahl der Managementstrategien, die das erzielte gute Therapieergebnis im Verlauf erhalten. Hier bieten sich neben den zur Definition der Asthmakontrolle eingeführten Parametern (Symptome am Tag und in der Nacht, Einschränkungen bei Aktivitäten des täglichen Lebens, Bedarfsmedikation, Exazerbationen) validierte Fragebögen an. Wichtig ist ebenso, den wiederholt dokumentierten klinischen Benefit einer langfristigen Erhaltungstherapie bei Änderungen der Erhaltungstherapie (≥ 3 Monate) zu betonen. Schließlich ist bedeutsam, dass die Kontrolle eines Asthmas eine gute Korrelation mit der Lebensqualität der Patienten aufweist, so dass sich die Kontrolle der Erkrankung auch subjektiv für den Patienten in einer besseren asthmabezogenen Lebensqualität widerspiegelt [180].

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



H 3.2.2 Stufentherapie

Hintergrundinformation/Begründung zu Statements 3-2 und 3-3: gesamter Abschnitt

Begründung zum DEGAM-Minderheitsvotum zum Übergangsbereich zwischen dem Stufenschema „Erwachsene“ und dem für „Kinder und Jugendliche“: siehe Anhang 2.

In diesem Abschnitt beziehen sich alle Evidenzgrade auf die SIGN-Klassifizierung.

Stufe 1: Bedarfstherapie

Inhalative raschwirkende Beta-2-Sympathomimetika wirken schneller und/oder haben weniger Nebenwirkungen als die anderen kurzwirkenden Bronchodilatoren [181].

Deshalb sind inhalative raschwirkende Beta-2-Sympathomimetika bei allen symptomatischen Patienten mit Asthma Mittel der Wahl für die Bedarfstherapie.

Bei Kindern und Jugendlichen kann als Bedarfstherapie der zweiten Wahl die Einnahme von inhalativem Ipratropiumbromid empfohlen werden, wenn Beta-2-Sympathomimetika wegen nicht akzeptierbarer Nebenwirkungen nicht toleriert werden. Gegebenenfalls kann Ipratropiumbromid zusätzlich zu Beta-2-Sympathomimetika als Bedarfstherapie eingesetzt werden, wenn eine schwere Bronchialobstruktion vorliegt oder bei Säuglingen und Kleinkindern unter zwei Jahren.

Tabelle 14: Evidenz zur Therapie bei intermittierendem Asthma

Wirkstoffe: Bronchodilatoren	Lit.	EG* > 12 J	EG 5-12 J	EG < 5 J
Inhalative raschwirkende Beta-2-Sympathomimetika	[181]	1++	1+	4
Inhalatives Ipratropiumbromid	[182]	1+	1++	

* EG > n: Evidenzgrad für Studien, die die Altersgruppe > 12 Jahre/5-12 Jahre/< 5 Jahre betreffen

Dosierung:

Es existiert keine konsistente Evidenz bezüglich Nutzen bzw. Schaden einer regelmäßigen Anwendung (4 x/Tag) im Vergleich zur Applikation nach Bedarf [183; 184].

Aus diesem Grund wird für alle Altersgruppen die Bedarfstherapie empfohlen, sofern der individuelle Patient nicht von der regelmäßigen Anwendung profitiert (SIGN Evidenzgrad 1++).

Das Asthma eines Patienten gilt als nur noch teilweise kontrolliert, wenn öfter als zweimal pro Woche ein Bedarfsmedikament inhaliert wird [11; 12]. In diesem Fall sollte erwogen werden, eine Langzeittherapie zu beginnen bzw. diese zu intensivieren.

Stufe 2: Beginn einer Langzeittherapie bei persistierendem Asthma

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-4

Die zusätzliche Langzeittherapie bei persistierendem Asthma (Stufen 2-5) zielt auf Symptomlinderung, Vermeidung von Asthmaanfällen und Verbesserung der Lungenfunktion bei möglichst geringen Nebenwirkungen der Medikation. Zurzeit können in diesem Zusammenhang aufgrund der unzureichenden Studienlage noch keine Aussagen zum Einfluss der Therapie auf die asthmabezogene Lebensqualität gemacht werden.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Literatur zur Empfehlung 3-2: [185]

Inhalative Corticosteroide

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-5

Inhalative Corticosteroide sind Mittel der ersten Wahl für die Asthmalangzeittherapie (zusätzlich zu der Bedarfstherapie mit inhalativen raschwirkenden Beta-2-Sympathomimetika).

Tabelle 15: Evidenz zur ICS-Therapie bei persistierendem Asthma

Wirkstoffe	Kommentare	Lit.	EG* > 12 J	EG 5-12 J	EG < 5 J
Inhalative Corticosteroide (ICS)	ICS sind die wirksamsten Substanzen im Rahmen der Langzeittherapie bei Erwachsenen und Kindern. Es gibt zunehmende Daten, die zeigen, dass ICS im empfohlenen Dosisbereich auch für jüngere Kinder und Kleinkinder ein gutes Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil aufweisen [186-189].	[186-192]	1++	1++	1++
* EG > n: Evidenzgrad für Studien, die die Altersgruppe > 12 Jahre/5-12 Jahre/< 5 Jahre betreffen					

Im vorliegenden Kapitel beziehen sich alle Dosierungsangaben zu inhalativen Corticosteroiden (ICS) auf Beclometason – appliziert mittels Dosieraerosol (pMDI).

Zu den Dosisbereichen anderer Substanzen (z. B. Fluticason und Mometason) und Zubereitungen siehe Tabelle 10 „Tagesdosen verschiedener ICS“.

Dosierung von ICS:

- Die Indikation und Dosierung der Langzeittherapie mit ICS orientieren sich am klinischen Befund (Kontrollgrad der Erkrankung bzw. Kriterien der Kontrolle).
- Dabei sollte – insbesondere auch wegen des Nebenwirkungsrisikos (siehe Kapitel 4 „Wirkstoffe“) – mit der niedrigsten noch wirksamen Dosierung begonnen werden (*SIGN Evidenzgrad 1+*) [193].
- Zu Behandlungsbeginn sollte die Applikation im Allgemeinen zweimal pro Tag erfolgen, ausgenommen Ciclesonid, welches einmal am Tag verabreicht wird.

Therapiesicherheit von ICS bei Kindern und Jugendlichen:

ICS-Applikation in einer Dosierung von 400 µg/Tag Budesonid/Beclometason bzw. 200 µg Fluticason und mehr kann mit systemischen Nebenwirkungen verbunden sein, wie z. B. Wachstumsstörungen [194] und NNR-Insuffizienz.

Aus diesen Gründen sollten bei Kindern unter ICS-Langzeittherapie folgende Maßnahmen berücksichtigt werden:

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



- Einstellung auf die niedrigste wirksame ICS-Dosierung;
- regelmäßige Kontrollen der Körpergröße;
- bei Verdacht auf NNR-Insuffizienz Ausschlussdiagnostik bzw. Behandlung.

Weitere Wirkstoffe außer ICS, die für die Monotherapie in Stufe 2 in Frage kommen

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 3-6

Als Mittel der zweiten Wahl kann in **Stufe 2** bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen der Leukotrienrezeptorantagonist Montelukast verabreicht werden. Der Einsatz von Montelukast als Monotherapie des Asthmas ist ab einem Alter von 15 Jahren nicht zugelassen. Entsprechend internationalen Leitlinien kann die Monotherapie mit Montelukast bei Erwachsenen erwogen werden, wenn die Patienten nicht in der Lage sind, Corticosteroide zu inhalieren, oder wenn inakzeptable Nebenwirkungen auftreten.

Gemäß der aktuellen Zulassung ist die Monotherapie mit Montelukast im Alter zwischen zwei und 14 Jahren indiziert, wenn die Kinder nicht in der Lage sind, Corticosteroide zu inhalieren oder Nebenwirkungen auftreten, wie z. B. ein erheblich verzögertes Längenwachstum, die gegen den Einsatz von ICS sprechen. Auch wenn Eltern ICS wegen Steroidphobie ablehnen, kann eine Monotherapie mit Montelukast in Betracht gezogen werden.

Tabelle 16: Evidenz zu Montelukast als Monotherapie

Wirkstoffe	Kommentare	Lit.	EG* > 12 J	EG 5-12 J	EG < 5 J
Leukotrien-rezeptor-antagonisten (Montelukast)	Als Medikation im Rahmen der Langzeittherapie geeignet (mit antiinflammatorischer Wirkung). Klinisch wirksam, aber weniger als die ICS-Monotherapie in niedriger (Erwachsene) bzw. mittlerer (Kinder/Jugendliche) Dosierung.	[195-215]	1++	1++	1++
* EG > n: Evidenzgrad für Studien, die die Altersgruppe > 12 Jahre/5-12 Jahre/< 5 Jahre betreffen					

Stufe 3-4: Zusätzliche Medikamentenoptionen für die Langzeittherapie (zusätzlich zu ICS)

Ein Teil der Asthmapatienten wird möglicherweise auf **Stufe 2** nicht ausreichend eingestellt sein. Vor der Verabreichung eines zusätzlichen Medikaments (Übergang zu **Stufe 3**) sollen Therapieadhärenz, Inhalationstechnik sowie ggf. Diagnose kontrolliert und überprüft werden, ob eine persistierende Exposition gegenüber Schadstoffen, Allergenen und weiteren aggravierenden Faktoren besteht.



Kriterien für das Hinzufügen eines weiteren Medikaments – Übergang zu Stufe 3:

Bisher konnte kein exakter ICS-Dosisschwellenwert festgelegt werden, ab dem die Gabe zusätzlicher Wirkstoffe notwendig wird. Die Indikation zur Ergänzung der ICS-Langzeittherapie durch weitere Medikation wird deshalb klinisch gestellt. Orientierung bieten Studien, in denen die zusätzliche Therapie bei ICS-Dosen von täglich 200 bis 1000 µg (bei Erwachsenen) bzw. bis zu 400 µg (bei Kindern) begonnen wurde [216-219] (> 12 J: *Evidenzgrad 1++* | 5-12 J: *Evidenzgrad 1*).

Zusätzliche Medikamentenoptionen – Empfehlungen und Evidenzlage

Die aus Studien abgeleiteten Ergebnisse zu zusätzlichen Medikamentenoptionen werden in Tabelle 17 dargestellt.

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlungen 3-7, 3-8, 3-9 und 3-10

Diese zusätzlichen Medikamentenoptionen können bei Erwachsenen (Schulkindern), die mit ICS in einer Dosierung zwischen 200 und 800 µg/Tag (Schulkinder: 400 µg/Tag) unzureichend eingestellt sind, eine hilfreiche Ergänzung der ICS-Therapie sein [10]:

Tabelle 17: Evidenz zu zusätzlichen Medikamentenoptionen (für die Kombination mit ICS) für Stufe 3 und 4

Wirkstoffe	Kommentare	Lit.	EG* > 12 J	EG 5-12 J	EG < 5 J
Langwirkende Beta-2-Sympathomimetika (siehe auch Abschnitt „Evidenz zur Kombination von ICS und LABA“)	Mittel der ersten Wahl für die zusätzliche Therapie in Stufe 3 und 4 bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab dem Schulalter. Wirkung: Verbesserung der Lungenfunktion und Symptome und Reduzierung von Asthmaanfällen. (siehe auch Abschnitt „Evidenz zur Kombination von ICS und LABA“)	[219-222]	1++	1++	
	Bei fehlender Wirkung sollten LABA abgesetzt werden und die ICS-Dosis auf 800 µg/Tag (Erwachsene) bzw. 400 µg/Tag (Kinder) gesteigert werden – sofern diese Dosierung noch nicht eingesetzt wurde. Bei unzureichender Wirkung sollten LABA weiter gegeben werden, und die ICS-Dosis auf 800 µg/Tag (Erwachsene) bzw. 400 µg/Tag (Kinder) gesteigert werden – sofern diese Dosierung noch nicht eingesetzt wurde.	[223]	4	4	

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



	Bei unzureichender Asthmakontrolle trotz Gabe von täglich 800 µg/Tag ICS plus einem inhalativen langwirkenden Beta-2-Sympathomimetikum ist durch den Einsatz der fixen Kombination von Budesonid und Formoterol zur Erhaltungs- und Bedarfsmedikation ein Effekt insbesondere auf die Frequenz von Exazerbationen zu erzielen, bei vergleichbaren Dosen inhalativer und systemischer Glukokortikoide (siehe auch Abschnitt „Fixkombinationen aus ICS und LABA“)	[224-226]			
Leukotrien-rezeptor-antagonisten	Mittel der ersten Wahl für die zusätzliche Therapie in Stufe 3 und 4 bei Kleinkindern und im Säuglingsalter. Bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab Schulalter erst als nachrangige Zusatzoption empfohlen. Ausmaß des klinischen Nutzens bei Patienten, die mit ICS allein nur unzureichend eingestellt sind, ist unklar. Möglicherweise kann eine zusätzliche LTRA-Gabe zu einer verstärkten klinischen Wirkung von ICS führen. Die klinische Wirksamkeit der zusätzlichen Therapie mit LTRA ist geringer als bei der zusätzlichen Therapie mit LABA (beides in Kombination mit ICS).	[222; 227-232]	1++	1++	1+
Theophyllin	Bei Erwachsenen erst als nachrangige Zusatzoption empfohlen. Geringe Verbesserung der Lungenfunktion; der klinische Nutzen ist fraglich. Es treten relativ häufig Nebenwirkungen auf. Plasmakonzentrationsbestimmung erforderlich. Bei Schulkindern und Jugendlichen wird Retard-Theophyllin erst in Stufe 5 empfohlen (siehe unten).	[218; 230; 233; 234]	1+	1-	
* EG > n: Evidenzgrad für Studien, die die Altersgruppe > 12 Jahre/5-12 Jahre/< 5 Jahre betreffen					

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-12

Cave: Inhalative langwirkende Beta-2-Sympathomimetika sollen nicht ohne ICS angewandt werden [235].

Evidenz zur Kombination von ICS und LABA

Eine Metaanalyse hat die klinische Wirksamkeit einer Kombination langwirkender Beta-2-Sympathomimetika mit inhalativen Kortikoiden im Vergleich mit verschiedenen Strategien einer Erhaltungstherapie mit inhalativen Kortikoiden untersucht. Im Einzelnen wurden eine Weiterbehandlung mit einer identischen ICS-Dosis, eine Weiterbehandlung mit einer höheren ICS-Dosis und eine erstmalige Behandlung mit einer identischen ICS-Dosis bei kortikoidnaiven Patienten untersucht. Dabei zeigte sich, dass die additive Therapie mit einem LABA unter Beibehaltung der ICS-

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Dosis das Exazerbationsrisiko signifikant reduzierte (number needed to treat = 18). Als einzige signifikante Nebenwirkung der LABA-Therapie fiel ein erhöhtes Tremorrisiko auf (number needed to harm = 21-74) [220].

In dieselbe Richtung weist eine Analyse von 66, vom Hersteller des langwirkenden Beta-2-Sympathomimetikums Salmeterol (GlaxoSmithKline) unter Einschluss von 20 966 Patienten durchgeführten klinischen Studien, zur additiven Therapie mit Salmeterol im Vergleich zu inhalativen Kortikoiden alleine. Obwohl die Aussagekraft dieser Untersuchung durch eine nur geringe Zahl von Todesfällen und schweren Asthmaexazerbationen limitiert ist, bestätigt auch diese Analyse, dass die zusätzliche Therapie mit einem langwirkenden Beta-2-Sympathomimetikum bei Patienten unter Therapie mit inhalativen Kortikoiden das Risiko schwerer Exazerbationen senkt und das Risiko einer asthmabedingten Hospitalisierung, einer asthmabedingten Intubation oder einer asthmabedingten Mortalität nicht negativ beeinflusst [221].

Der größte klinische Vorteil für erwachsene Asthmapatienten entsteht, wenn bei mangelnder Asthmakontrolle unter inhalativen Kortikoiden ein langwirkendes Beta-2-Sympathomimetikum additiv zu einer gleichbleibenden ICS-Dosis verordnet wird. Diese Strategie ist einer Erhöhung der Dosis des inhalativen Kortikoids überlegen, d. h. viele erwachsene Patienten profitieren eher von einem zusätzlichen Medikament als von der Erhöhung einer niedrigdosierten ICS-Gabe (d. h. 200-400 µg/Tag).

Außerdem sollten bei der Indikationsstellung die bekannten Corticosteroidnebenwirkungen berücksichtigt werden.

Fixkombinationen aus ICS und LABA

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 3-11

Die gute Wirksamkeit einer Kombination aus ICS und LABA führte zur Entwicklung verschiedener Kombinationsinhalatoren, welche entweder Fluticason und Salmeterol, Budesonid und Formoterol oder BDP und Formoterol enthalten jeweils mit identischem Inhalator. Als mögliche Vorteile dieser Fixkombinationen werden die Sicherstellung, dass der langwirkende Bronchodilatator immer zusammen mit einem ICS gegeben wird, eine verbesserte Therapieadhärenz sowie die höhere Sicherheit für den Patienten, die beiden Wirkstoffe nicht zu verwechseln, angesehen [11; 236]. Die Fixkombinationen sind zugelassen für die regelmäßige Behandlung des Asthmas, bei der die Anwendung von ICS und LABA in Kombination angezeigt ist, d. h. für Patienten, die mit ICS und SABA zur bedarfsweisen Inhalation nicht ausreichend eingestellt sind, oder Patienten, die mit ICS und LABA in Kombination ausreichend eingestellt sind.

Vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wurde vor kurzem eine systematische Wirksamkeitsanalyse der Fixkombinationen durchgeführt [237]. Die Schlussfolgerung des Vergleichs der Fixkombination Budesonid/Formoterol mit der freien Kombination Budesonid und Formoterol [238-242] und der Fixkombination Fluticason/Salmeterol mit der freien Kombination Fluticason und Salmeterol [243-245] jeweils mit Patienten im Erwachsenenalter war, dass hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte, wie

- Asthmasymptomatik;
- Exazerbationen;
- Krankenhausaufnahmen, ambulante Konsultationen;
- unerwünschter Ereignisse;
- gesundheitsbezogener Lebensqualität, Aktivität;
- Therapiezufriedenheit

keine Unterschiede zwischen den jeweiligen fixen und den freien Kombination bestanden [237].

Hinsichtlich der postulierten Verbesserung der Therapieadhärenz der Fixkombinationen wird ausgeführt, dass eine zu beweisende verbesserte Adhärenz nur dann von Nutzen ist, wenn das

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



patientenrelevante Therapieergebnis, wie z. B. Verminderung der Exazerbationshäufigkeit positiv beeinflusst wird [237].

Die Analyse der Vergleichsstudien der verschiedenen Fixkombinationen untereinander (Budesonid/Formoterol versus Fluticason/Salmeterol; BDP/Formoterol versus Budesonid/Formoterol; BDP/Formoterol versus Fluticason/Salmeterol) ergab für einen oder mehrere der patientenrelevanten Endpunkte keinen numerisch auffälligen oder statistisch signifikanten Unterschied [225; 246-249].

Im Rahmen einer Zulassungserweiterung kann die Fixkombination aus Budesonid und Formoterol nicht nur zur Erhaltungstherapie, sondern auch zur Bedarfstherapie eingesetzt (als SMART = Symbicort Maintenance and Reliever Therapy-Konzept bezeichnet). Dieses Konzept ist insbesondere für Patienten mit unzureichender Asthmakontrolle und einem häufigen Bedarf an Bronchodilatoren bzw. mit wiederholten Exazerbationen vorgesehen. Dabei kann die maximale Anzahl der Inhalationen pro Tag vorübergehend auf bis zu zwölf gesteigert werden. In einer Studie wurde die Fixkombination Budesonid/Formoterol (zur Erhaltungs- und Bedarfstherapie gegeben) mit der Fixkombination Fluticason/Salmeterol (symptomangepasste Dosisadaptation) verglichen [250]. Dabei ergaben sich keine relevanten Unterschiede zwischen den beiden Therapieschemata.

Insgesamt zeigt die Analyse des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), dass keine ausreichenden Belege für einen Zusatznutzen einer fixen Kombination von Budesonid/Formoterol, Fluticason/Salmeterol oder BDP/Formoterol gegenüber der freien inhalativen Kombination der jeweiligen Medikamente oder gegenüber einer anderen Fixkombination ICS/LABA hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele vorliegen [237].

Übergang zu Stufe 4

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlungen 3-9 und 3-10

Falls die Behandlung der **Therapiestufe 3** nicht ausreicht, kommen untenstehende Strategien für den Übergang zu **Stufe 4** in Frage. Für diese Behandlungssituation (**Stufe 4** der Stufentherapie) ist die Evidenz aus klinischen Studien sehr gering. Die in dieser Leitlinie dargestellten Empfehlungen beruhen deshalb auf Extrapolationen aus Studien zur „Add-on-Therapy“ mit ICS und aus anderen Leitlinien.

Bei unzureichender Kontrolle des klinischen Zustands trotz Gabe von täglich 800 µg (Erwachsene) bzw. 400 µg (Kinder) ICS plus einem inhalativen langwirkenden Beta-2-Sympathomimetikum wird folgende Therapie empfohlen (mod. nach [10]):

- Steigerung der ICS-Dosierung bis auf 2000 µg/Tag (Erwachsene) oder 800 µg/Tag (Kinder zwischen 5 und 12 Jahren).

Bei Erwachsenen

- Ggf. Hinzufügen eines dritten und/oder vierten Medikaments (Leukotrienrezeptorantagonist und/oder Theophyllin).
- In begründeten Fällen: Absetzen des LABAs und Hinzufügen eines dritten oder vierten Medikaments (Leukotrienrezeptorantagonist und/oder Theophyllin).

Bei Kindern und Jugendlichen gilt als gleichwertige Alternative zur Steigerung der ICS-Dosierung der kombinierte Einsatz eines mittel- bis hochdosierten ICS mit einem Leukotrienrezeptoantagonist und einem LABA.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Überblick zu Besonderheiten der medikamentösen Langzeittherapie bei Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu Erwachsenen

Der Unterschied in den verschiedenen Therapiestufen zwischen Erwachsenen und Kindern/Jugendlichen besteht im Wesentlichen darin:

1. Der Stellenwert der LABA im Kindes- und Jugendalter ist anders zu bewerten als im Erwachsenenalter. Durch Studien im Kindesalter konnte belegt werden, dass in Abhängigkeit von der ICS-Dosis/Wirkungskurve bei niedriger ICS-Dosis (im Anstieg der Dosis/Wirkungskurve) die zusätzliche Gabe eines LABA im Vergleich zur Dosisverdopplung des ICS keinen Vorteil bringt [251-254]. Ist die ICS-Dosis bereits hoch (im Plateau der Dosis/Wirkungskurve), scheint sich der Therapieerfolg durch die zusätzliche Gabe von LABA zu verbessern [253; 255; 256]. Deshalb kann diese Medikamentengruppe in **Therapiestufe 3** und **4** nicht bevorzugt als add-on-Medikation zum ICS genannt werden.
2. Die Gewichtung der LTRA unterscheidet sich zwischen Kindern/Jugendlichen und Erwachsenen. Aufgrund der pädiatrischen Studien kann diese Medikamentengruppe vor allem im Säuglings- und Kleinkindalter alternativ zum ICS als Monotherapie eher als im Erwachsenenalter in der **2. Therapiestufe** verordnet werden [200; 203; 212; 232; 257-264].
3. In der **3. Therapiestufe** sind die beiden wesentlichen add-on-Optionen LABA und LTRA gleichwertig zu positionieren. Es gibt hier aber ebenfalls eine Altersdifferenzierung: Im Kleinkindalter sollten aufgrund der vorhandenen Studien die LTRA und im Schul- bzw. Jugendalter die LABA bevorzugt zum Einsatz kommen [251; 254; 265-270].

Stufe 5: Zusätzliche intermittierende oder dauerhafte orale Corticosteroidtherapie, evtl. Omalizumab, bei Kindern und Jugendlichen evtl. Retardtheophyllin

Orale Corticosteroide

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlungen 3-13 und 3-14

Für die geringe Anzahl von Patienten die trotz des kombinierten Einsatzes der verschiedenen Therapieoptionen in der vorherigen Stufe eine unzureichende Asthmakontrolle aufweisen, kann eine kurzzeitige oder länger dauernde Therapie mit oralen Corticosteroiden notwendig sein.

Die Asthmakontrolle sollte – wenn immer möglich – ohne orale Corticosteroide bzw. sonst mit der niedrigsten gerade noch wirksamen oralen Corticosteroiddosis erfolgen. Dabei ist die ICS-Gabe die wirksamste Maßnahme zur Reduktion des Bedarfs an oralen Corticosteroiden (> 12 J: *Evidenzgrad 1++* | 5-12 J: *Evidenzgrad 4*) [190; 191].

Prävention und Behandlung von unerwünschten Wirkungen von oralen Corticosteroiden:

Die Behandlung mit oralen Corticosteroiden – entweder als intermittierende Therapie (z. B. drei bis vier mal pro Jahr) oder als Langzeittherapie (z. B. länger als drei Monate) kann zu systemischen Nebenwirkungen führen.

Bei diesen Patienten sollten folgende Aspekte berücksichtigt werden:

- Der Blutdruck sollte regelmäßig kontrolliert werden.
- Es besteht das Risiko, einen Diabetes mellitus zu entwickeln.
- Bei Langzeitbehandlung über drei Monate sollte ein langwirkendes Biphosphonat verordnet werden [271; 272].
- Bei Kindern sollte das Längenwachstum kontrolliert werden.
- Bei Kindern sollte ein Kataraktscreening durchgeführt werden.
- Asthmapatienten sollen darauf hingewiesen werden, dass jede Beendigung einer Langzeittherapie mit entweder oralen oder inhalativen Glukokortikoiden eine Gefährdungssituation darstellt. Die

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



Patienten sollen in dieser Phase engmaschig überwacht werden. Es soll auf das Risiko einer eigenmächtigen Beendigung der Therapie hingewiesen werden.

Omalizumab

Hintergrund/Begründung zu Statement 3-15

Voraussetzung ist, dass die so genannte IgE-Belastung des Patienten im therapeutischen Fenster liegt, d. h. die IgE-Werte im Serum und das Körpergewicht des Patienten überschreiten die durch die Maximaldosis von Omalizumab vorgegebenen Grenzen nicht. Zu beachten ist, dass eine Aussage über das Ansprechen eines individuellen Patienten auf eine Therapie mit Omalizumab erst nach einer viermonatigen Therapiephase möglich ist. Eine Analyse der sieben zur Omalizumabtherapie bei schwerem allergischem Asthma durchgeführten Phase-III-Prüfungen zeigt, dass ca. 61 % der Patienten auf eine Behandlung mit Omalizumab ansprechen [273; 274].

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) kommt in einem aktuellen Therapiehinweis zu einer kritischen Bewertung des Omalizumab [275]. Darin wird ausgeführt, dass der generelle Nutzen zu hinterfragen ist, da die einzige doppelblind randomisierte Studie keine statistisch signifikante Überlegenheit für den primären Endpunkt der Exazerbationsrate ergab. Die Ergebnisse der Studien, die auch Patienten mit mittelschwerem Asthma aufnahmen, sind nach Beurteilung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) widersprüchlich in Hinblick auf die Rate der Asthmaexazerbationen.

Die Behandlung mit Omalizumab sollte von in der Versorgung von Patienten mit schwerem Asthma erfahrenen Fachärzten bzw. in entsprechenden Zentren durchgeführt werden.

Unerwünschte Wirkungen von Omalizumab

Zu beachten sind die möglichen unerwünschten Wirkungen:

- am häufigsten: lokale Hautreaktionen;
- in 0,2 % der Fälle: anaphylaktische Reaktion. 61 % der Reaktionen traten innerhalb der ersten zwei Stunden nach einer der ersten drei Injektionen auf; berichtet wurde auch von einem Auftreten nach einem Jahr. Mit Omalizumab behandelte Patienten sollte daher eine Wartezeit von zwei Stunden nach den ersten drei Injektionen und 30 Min. nach allen weiteren Injektionen empfohlen werden. Mit Omalizumab behandelnde Ärzte müssen auf derartige Nebenwirkungen prinzipiell vorbereitet und Patienten über dieses Risiko und mögliche Sofortmaßnahmen informiert sein [276; 277].

Darüber hinaus ist eine Omalizumabtherapie mit einem geringfügig erhöhten Risiko parasitärer Infektionen verbunden. Patienten mit einem solchen Risiko (z. B. Reisen/Aufenthalte in Endemiegebieten) müssen auf dieses Risiko hingewiesen werden [278; 279].

Agrund der Gefahr schwerer Nebenwirkungen (Anaphylaktischer Schock) soll die Behandlung mit Omalizumab nur in spezialisierten und in der Versorgung von Patienten mit schwerem Asthma erfahrenen Zentren erfolgen.

In dem Therapiehinweis des Gemeinsamen Bundesausschuss [275] wird ausgeführt, dass behördlicherseits Vigilanzuntersuchungen etabliert wurden, da die Inzidenz von Malignomen in den Omalizumab behandelten Patienten erhöht war.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Retardtheophyllin – Stufe 5 bei Kindern/Jugendlichen

Bei Kindern über fünf Jahren kann die zusätzliche Behandlung mit Theophyllin bei schwerem Asthma die Asthmakontrolle verbessern; möglicherweise kann es auch die notwendige Erhaltungsdosis des inhalativen oder oralen Corticosteroids reduzieren [280; 281].

Aufgrund des hohen Nebenwirkungsprofils und des eng begrenzten therapeutischen Fensters, welche die Therapie erschweren, ist das Theophyllin als Asthmatherapeutikum in den Hintergrund getreten. Die Therapie muss unter regelmäßigen Serumspiegelkontrollen durchgeführt werden.

Tabelle 18: Weitere Medikamente, die nicht im Stufenschema empfohlen werden, aber der Vollständigkeit halber hier aufgeführt sind

Wirkstoffe	Kommentare	Literatur	EG* > 12 J	EG 5-12 J	EG < 5 J
Orale langwirkende Beta-2-Sympathomimetika	Können bei Erwachsenen ebenfalls Lungenfunktion und Symptome bessern. Allerdings treten häufig systemische Nebenwirkungen auf.	[219]	1++		
Kurz-wirkende Anti-cholinergika	Die zusätzliche Gabe bringt im Allgemeinen keinen zusätzlichen Nutzen.	[217]			
Cromone	Die zusätzliche Gabe (bei Erwachsenen) bringt keinen Nutzen.	[216]	1+		

* EG > n: Evidenzgrad für Studien, die die Altersgruppe > 12 Jahre/5-12 Jahre/< 5 Jahre betreffen

H 3.2.3 Aufrechterhaltung der Asthmakontrolle

Reduktion der medikamentösen Therapie (Deeskalation oder „Stepping down“) bei kontrolliertem Asthma

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlungen 3-18, 3-19 und 3-20 und Statement 3-17

Bei einer über mindestens drei Monate nachweisbaren Asthmakontrolle kann die Therapie stufenweise reduziert werden. Während der Therapiereduktion sollte der Zustand des Patienten in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

Bei der Entscheidung über die Auswahl der Substanz, die als erstes reduziert wird, und über das Ausmaß der Dosisreduktion sind folgende Faktoren zu berücksichtigen:

- der klinische Zustand (Asthmasymptome), ggf. Komorbidität;
- unerwünschte Wirkungen der Therapie;
- Patientenpräferenzen.

Es gibt nur wenige Studien zur Frage der angemessenen stufenweisen Therapiereduktion.

Für Erwachsene sind folgende Strategien zur Therapiereduktion in Abhängigkeit von der bestehenden Therapie möglich [11] (siehe Tabelle 19).

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen

Tabelle 19: Empfehlungen zur Therapiereduktion in Abhängigkeit von der bestehenden Therapie für Erwachsene

Ausgangssituation	Strategie zur Reduktion
ICS in mittlerer bis hoher Dosis (als Monotherapie)	50 % Dosisreduktion im dreimonatigen Intervall (<i>GINA Evidenzgrad B</i>) [125; 282; 283].
ICS in niedriger Dosis	Einmal tägliche Einnahme anstelle der zweimal täglichen Einnahme (<i>GINA Evidenzgrad A</i>) [284; 285].
Kombination ICS mit LABA	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Option 1</i> = zunächst 50 % Dosisreduktion des ICS (<i>GINA Evidenzgrad B</i>), bis zum Erreichen einer niedrigen ICS-Dosis, dann Absetzen des LABA (<i>GINA Evidenzgrad C</i>) [286; 287]. • <i>Option 2</i> = Einmal tägliche Einnahme der ICS/LABA-Kombination anstelle der zweimal täglichen Einnahme (<i>GINA Evidenzgrad C</i>) [288; 289]. • <i>Option 3</i> = Beendigung der LABA-Therapie bei gleichbleibender ICS-Dosis. <p>Cave: Verlust der Asthmakontrolle bei Optionen 2 + 3 eher möglich (<i>GINA Evidenzgrad B</i>).</p>
ICS in Kombination mit anderen Langzeittherapeutika (nicht LABA)	50 % Dosisreduktion der ICS-Dosis, bis Erreichen einer niedrigen ICS-Dosis; anschließend Absetzen des anderen Langzeittherapeutikums (<i>GINA Evidenzgrad D</i>).
Niedrigdosierte Langzeittherapie	Nach einem Jahr Krankheitskontrolle Beendigung der Langzeittherapie (<i>GINA Evidenzgrad D</i>).

Grundsätzlich gilt, dass in der Phase der Therapiereduktion das Risiko eines Verlustes bzw. einer Verschlechterung der Asthmakontrolle erhöht ist (*GINA Evidenzgrad B*) [286; 290].

Intensivierung der medikamentösen Therapie (Eskalation oder „Stepping up“) bei Verschlechterung der Asthmakontrolle

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlungen 3-22 bis 3-25

Bei einem Verlust der Kontrolle trotz Therapie ist eine Therapieintensivierung indiziert, bei nur teilweiser Kontrolle sollte diese erwogen werden (siehe Algorithmus 2) [291]. Folgende Behandlungsoptionen zur raschen Intervention bestehen [11]:

- Raschwirkende/kurzwirkende oder langwirkende Beta-2-Sympathomimetika. Die vermehrte Anwendung über mehr als zwei Tage weist auf die Notwendigkeit hin, die Langzeittherapie zu intensivieren.
- Vorübergehende Vervielfachung der ICS für 7-14 Tage (nur Erwachsene) (*GINA Evidenzgrad A*); es ist bewiesen, dass eine Verdoppelung der ICS-Dosis in der Regel unzureichend ist (*GINA Evidenzgrad A*) [288; 292].
- Fixe Kombination von ICS mit einem raschwirkenden, langwirkenden Beta-2-Sympathomimetikum (Formoterol) nicht nur zur Erhaltungstherapie, sondern zusätzlich auch zur Bedarfstherapie (nur Erwachsene) (*GINA Evidenzgrad A*) [250; 256; 293; 294].
- Bei akuter Exazerbation: hochdosiertes Beta-2-Sympathomimetikum und systemisches Glukokortikoid entsprechend der Behandlung des akuten Asthmaanfalls (siehe Kapitel 7 „Asthmaanfall beim Erwachsenen“ und Kapitel 8 „Asthmaanfall bei Kindern und Jugendlichen“).

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 3-26

Üblicherweise ist eine Besserung der Krankheitskontrolle innerhalb weniger Tage nach Therapieintensivierung zu beobachten. Der maximal erreichbare Effekt der Therapie kann u. U. erst nach drei bis vier Monaten beurteilt werden [121; 136; 295]. Nach einer Exazerbation sollte die erste Kontrolle nach wenigen Tagen erfolgen. Grundsätzlich gilt, dass die Asthmakontrolle nach weniger als vier Wochen nach einer Therapieintensivierung überprüft werden soll.

Schwierig zu behandelndes Asthma – Risikofaktoren häufiger Exazerbationen

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-21 – aggravierende Faktoren

Patienten mit häufigen Exazerbationen weisen potentiell definierte Risikofaktoren und individuelle Eigenschaften auf, die diagnostische und therapeutische Relevanz erlangen können [296]. Die Diagnostik solcher Patienten sollte daher auf der Grundlage eines systematischen Protokolls erfolgen. Viele dieser Patienten profitieren besonders von der Identifizierung individueller Risikofaktoren und -konstellationen als Voraussetzung einer Elimination und/oder Behandlung dieser Stellgrößen.

Insbesondere psychologische Störungen, schwere Erkrankungen der Nasennebenhöhlen, ein gastroösophagealer Reflux, ein obstruktives Schlafapnoesyndrom sowie endokrinologische Erkrankungen (v. a. Hyperthyreose) müssen bei Patienten mit schwerem Asthma durch eine konsequente Diagnostik ausgeschlossen oder bestätigt und ggf. behandelt werden [296]. Dies gilt unabhängig davon, dass eine andere wesentliche und häufige (Mit-)Ursache ungenügender Asthmakontrolle mangelhafte Therapietreue (v. a. inhalative und orale Kortikoide) ist.

H 3.3 Anstrengungsinduziertes Asthma

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 3-27

Bei den meisten Patienten ist ein anstrengungsinduziertes Asthma Ausdruck einer inadäquaten Asthmakontrolle. Deshalb sollte zunächst die Therapie überprüft werden. Die Therapieentscheidung bei einer Anstrengungskomponente des Asthmas sollte stets berücksichtigen, ob lediglich eine Prophylaxe bei bevorstehender Anstrengung oder auch eine Langzeittherapie wegen eines anstrengungsinduzierten Asthmas infolge Hyperreagibilität bei chronischem Asthma erforderlich ist, sowie ob es sich um ein unbehandeltes intermittierendes Asthma oder ein Anstrengungsasthma als einzige Asthmanifestation bzw. um ein behandeltes und gut eingestelltes Asthma mit Beschwerden bei körperlicher Belastung handelt. Die anstrengungsbedingte Bronchokonstriktion oder der anstrengungsinduzierte Bronchospasmus beschreiben das Auftreten einer Atemwegsobstruktion bei Belastung unabhängig vom Vorliegen eines Asthmas [297].

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-29

Wenn anstrengungsinduzierte Symptome so selten bei mit inhalativen Glucocorticosteroiden behandelten Patienten auftreten, dass die Kriterien eines teilweise kontrollierten Asthmas nicht erfüllt werden, soll unmittelbar vor der körperlichen Belastung ein raschwirkendes Beta-2-Sympathomimetikum inhaliert werden (*NHLBI Evidenzgrad A* [298]). Eine weitere Option sind langwirkende inhalative Beta-2-Sympathomimetika (*NHLBI Evidenzgrad A*), wobei angesichts des unterschiedlich raschen Eintritts der Wirkung von Formoterol und Salmeterol die individuelle Situation des Patienten in Betracht gezogen werden sollte [299]. LABAs können bis zu zwölf Stunden schützend wirken [300-303]. Ein häufiger und länger dauernder Einsatz von LABAs zur Prophylaxe von anstrengungsinduzierten Symptomen soll vermieden werden.

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 3-30

Zur Prophylaxe von durch körperliche Anstrengung induzierten Asthmasymptomen ist neben den bereits genannten Präparaten auch der Leukotrienrezeptorantagonist Montelukast in der Langzeittherapie wirksam (*NHLBI Evidenzgrad B*) und ist in dieser Indikation als Monotherapie zugelassen. Besonders bei Kindern mit anstrengungsinduziertem Asthma ist Montelukast als

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Monotherapeutikum in der Langzeittherapie (**Stufe 2**) zu erwägen, da Kinder sich oft ungeplant belasten und eine vorherige Inhalation mit Beta-2-Sympathomimetika somit nicht durchführbar ist. Bislang existieren wenige Vergleiche mit anderen schützenden Wirkstoffen [304-306].

Schließlich weisen auch Cromone (Cromoglycin, Nedocromil) eine, allerdings im Verhältnis zu den anderen Substanzklassen geringere, Wirksamkeit bei anstrengungsinduziertem Asthma auf (*NHLBI Evidenzgrad B*) [307].

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 3-28

Zudem können durch entsprechende Aufwärmübungen die Inzidenz und der Schweregrad der anstrengungsbedingten Asthmasymptome vermindert werden (*NHLBI Evidenzgrad C*) [308].

Bei Leistungssportlern ist zu berücksichtigen, dass einige zur Prophylaxe und Therapie des Anstrengungsasthmas empfohlene Medikamente unter einem Doping-Vorbehalt stehen. Zur aktuellen Information wird auf die Webseite der World Anti-Doping Agency verwiesen (<http://www.wada-ama.org>) [309].

Gilt nur für Erwachsene | Gilt nur für Kinder/Jugendliche | Allgemeine Empfehlungen



H 3.4 Spezifische Immuntherapie bei allergischem Asthma

Die Resultate neuerer Studien zur Wirksamkeit der allergenspezifischen Immuntherapie (SIT) bei Asthma sind uneinheitlich. Die Bedeutung der SIT als eine auf die sekundäre (siehe auch Kapitel 10 „Maßnahmen zur Asthmaprävention“) und tertiäre Prävention ausgerichtete Therapieoption sollte weiter evaluiert werden.

Grundsätzlich ist die Immuntherapie kein Ersatz für eine wirksame antiasthmatische Pharmakotherapie.

H 3.4.1 Subkutane allergenspezifische Immuntherapie (SCIT)

Indikation

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-32 und Statement 3-31

Gemäß einem zuletzt 2003 aktualisierten Cochrane-Review, der 75 Studien einschloss, kann die SCIT Asthmasymptome, den Arzneimittelverbrauch und das Ausmaß der spezifischen und unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität im Vergleich zu Placebo reduzieren, die Lungenfunktionswerte bessern sich in der Regel jedoch nicht [310]. Allerdings zeigen die Studienergebnisse teilweise eine signifikante Heterogenität und die Autoren verweisen auf die insgesamt nur moderate methodische Qualität der eingeschlossenen Studien.

Auch in neueren doppelblinden, placebokontrollierten, randomisierten Studien zeichnet sich ein heterogenes Bild der Effektivität der SCIT bei milben- wie auch pollenallergischem Asthma ab [311-314].

Die verfügbaren Studien sind bezüglich einer generellen Wirksamkeit der SCIT bei einem Asthma durch Milben oder Pollen nicht überzeugend.

Es existieren bislang keine direkten Vergleichsstudien von Pharmakotherapie und SCIT beim Asthma [315].

Die Studienlage ist auch bezüglich einer Langzeitwirkung bei Asthma nach Abschluss der SCIT nicht ausreichend. Weitere randomisierte kontrollierte Studien an einheitlichen Patientenkollektiven mit Asthma unter Berücksichtigung patientenrelevanter Endpunkte und mit standardisierten Allergenextrakten hoher Qualität werden weiterhin erforderlich sein, um diese Fragen abschließend zu klären.

Die SCIT ist kein Ersatz für eine medikamentöse Therapie, sondern eine auf Prävention ausgerichtete zusätzliche Therapieoption für Patienten, bei denen IgE-vermittelte Sensibilisierungen eine wesentliche Rolle im Krankheitsgeschehen spielen.

Aufgrund der schwierigen individuellen Indikationsstellung hat eine sorgfältige Abwägung zu erfolgen.

Es muss ein geeigneter Extrakt zur Verfügung stehen und die Wirksamkeit der SCIT für die jeweilige Indikation belegt sein [316]. Positive Effekte auf das allergische Asthma wurden für die Allergene Gräser-, Baum- und Kräuterpollen, Hausstaubmilben, Katzen und Schimmelpilze (*Alternaria*, *Cladosporium*) berichtet [315].

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



Die SCIT ist nur für Patienten mit leichtem intermittierendem oder leichtem persistierendem Asthma mit einer Lungenfunktion (FEV1) von > 70 % (bei Erwachsenen) geeignet^x. Die SCIT ist bei schwerem Asthma kontraindiziert.

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-33

Literatur: [315]

Außer bei Insektengiftallergien ist eine Anwendung bei über 60-jährigen Patienten selten [315].

Durchführung

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-34

Patienten müssen vor der Einleitung einer SCIT über die Durchführung, Art und Dauer der Behandlung, mögliche unerwünschte Wirkungen sowie Therapiealternativen aufgeklärt werden. Vor jeder Injektion wird der Patient nach aktuellen allergischen oder anderen relevanten Symptomen, der Verträglichkeit der letzten Injektion, bestehenden Infekten, Arzneimitteleinnahmen und Impfungen gefragt [315].

Für weitere Hinweise zur Durchführung siehe die Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur allergenspezifischen Immuntherapie [315].

H 3.4.2 Sublinguale allergenspezifische Immuntherapie (SLIT)

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-35

Ein 2006 veröffentlichter systematischer Review mit Metaanalyse zur Wirksamkeit der SLIT bei allergischem Asthma analysierte 25 Studien mit insgesamt 1 706 Patienten [318]. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die SLIT in Bezug auf die Schwere des Asthmas Wirksamkeit zeigen kann, wobei der Gesamteffekt nur gering war. Auch neuere doppelblinde, placebokontrollierte Studien ergeben uneinheitliche Ergebnisse [319-321].

Weitere randomisierte kontrollierte Studien zur Untersuchung der Langzeitwirkung und des Sicherheitsprofils der SLIT werden benötigt; die Routineanwendung kann aufgrund der vorliegenden Daten nicht empfohlen werden [315; 316; 322].

^x Diese Empfehlung beruht auf einer Studie [317], nach der schwerere Nebenwirkungen nur bei denjenigen Patienten aufgetreten sind, bei denen die FEV1 unterhalb dieses Wertes lag.

Gilt nur für Erwachsene | Gilt nur für Kinder/Jugendliche | Allgemeine Empfehlungen



H 4. Wirkstoffe

Kein Hintergrundtext vorhanden (siehe Kapitel 4 – „Wirkstoffe“)

Ersetzt durch Version 1.0, 2. Aufl.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



H 5. Inhalationssysteme

H 5.1 Beschreibung der Inhalationssysteme

Die inhalative Applikation von Arzneistoffen besitzt in der Therapie des Asthmas die größte Bedeutung. Gründe dafür sind die hohe lokale Wirkstoffkonzentration bei geringer Gesamtdosis, das damit verbundene günstige Wirkungs-/Nebenwirkungsverhältnis (z. B. Glukocorticoide) sowie der rasche Wirkungseintritt (z. B. Beta-2-Sympathomimetika).

Grundsätzlich werden **drei Typen von Inhalationssystemen** unterschieden:

- a) Dosieraerosole;
- b) Pulverinhalatoren;
- c) elektrische Vernebler.

a) **Dosieraerosole**

Treibgasgetriebene Dosieraerosole werden überwiegend als hand- oder druckausgelöste („press and breath“) Inhalationssysteme eingesetzt. Sie zeichnen sich durch eine hohe Dosiskonstanz aus, die – ebenso wie die Teilchengrößenverteilung (Partikelspektrum) – unabhängig vom inspiratorischen Fluss des Patienten ist. Dosieraerosole können den Arzneistoff in gelöster oder suspendierter Form enthalten. Danach werden Lösungs- und Suspensionsaerosole unterschieden. Beispielsweise liegen alle Steroide mit Ausnahme des Fluticasonpropionats gelöst vor, Salbutamolsulfat und Salmeterolxinafat sind suspendiert [323]. Die Entwicklung von Lösungsdosieraerosolen mit den Treibmitteln Norfluran und Apafluran hat das Teilchengrößenspektrum der Aerosole zu kleinen Tröpfchendurchmessern (2,2-1,1 μm) verschoben. Im Vergleich zu einem FCKW-Suspensionsspray führt dies im Mund- und Rachenraum zu einer etwa um 50 % niedrigeren Wirkstoffabscheidung [324]. Das häufig beobachtete Koordinationsproblem zwischen Auslösung des Sprühstoßes und Beginn der Inspiration kann durch den Einsatz atemzuggetriggelter Dosieraerosole reduziert werden. Diese erleichtern zudem älteren Kindern (bei jungen Kindern keine Anwendung) und alten Menschen mit eingeschränkten manuellen Fähigkeiten die korrekte Anwendung eines Dosieraerosols.

Für Dosieraerosole stehen **Inhalierhilfen** zur Verfügung. Es handelt sich dabei um Hohlraumsysteme aus Kunststoff (Spacer). Sie lassen sich in kleinvolumige Spacer (Mundstückverlängerungen) und großvolumige Spacer (Vorschaltkammern, „holding chambers“) unterteilen. Die kleineren Spacer wurden als Distanzhalter („tube spacer“) eingeführt, um bei Treibgasdosieraerosolen den Aufprall an der Rachenwand zu reduzieren. Hier bleiben gewisse Anforderungen an die Koordinationsfähigkeit des Patienten erhalten. Die großvolumigen Spacer erleichtern den Inhalationsvorgang. Eine direkte Koordination zwischen Auslösung des Sprühstoßes und Inspiration ist bei Verwendung eines solchen Systems nicht mehr erforderlich. Die Verwendung von Spacern führt zu einer Steigerung der bronchialen Arzneistoffdeposition [11]. Hinzu kommt, dass sie die oropharyngeale Wirkstoffdeposition um das 7- bis 20fache reduzieren. Dies ist bei der Inhalation topischer Corticosteroide besonders bedeutsam, damit das Risiko von oropharyngealen Nebenwirkungen (z. B. Candidamykose, Dysphonie) reduziert wird [325]. Bei der Inhalation eines Corticosteroids aus einem Dosieraerosol sollte immer ein solches System verwendet werden, es sei denn, es wird ein Lösungsaerosol mit kleinerem Partikeldurchmesser inhaliert [326].

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlungen 5-7 und 5-8

Im Allgemeinen sind bei Kindern aufgrund der besseren Handhabbarkeit, der effektiveren Lungendeposition und dem niedrigeren Risiko für Nebenwirkungen sowie dem besseren Preis-Leistungsverhältnis Dosieraerosole mit Spacer, im Vergleich zu Verneblern, zu bevorzugen [11]. Es sollte auch bei Dosieraerosolen mit kleinem Partikeldurchmesser wegen der leichteren Handhabung ein Spacer benutzt werden.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen

105 © äzq 2008

Dosieraerosole mit Spacer sind in ihrem Einsatz auch bei Säuglingen und Kindern erfolgreich, wenn die Patienten die Atmung über das Mundstück oder die weiche Gesichtsmaske des Spacers tolerieren. Die Umstellung von Gesichtsmaske auf Mundstück sollte so früh wie möglich (drittes Lebensjahr) erfolgen. Dieses gilt sowohl für Bronchodilatoren als auch für Entzündungshemmer. Bei Benutzung einer Maske ist von einem Depositionsverlust von ca. 50 % auszugehen [327].

Bei jungen Kindern sind bis zu zehn Atemzüge aus dem Spacer notwendig, um eine optimale Medikamentenapplikationsrate zu erhalten.

b) Pulverinhalatoren

Pulverinhalatoren sind konstruktiv sehr unterschiedliche Systeme mit teilweise stark differierender Handhabung. Bei allen Pulverinhalatoren muss das zu inhalierende Pulver durch den Inspirationsluftstrom des Patienten in ein Aerosol überführt werden. Die Koordination zwischen Auslösen und Einatmen entfällt. Für die Therapie mit einem Pulverinhalator ist ein inspiratorischer Fluss von mindestens 30 L/min erforderlich, um das Pulver optimal zu dispergieren. Während erwachsene Personen diesen Wert auch noch bei mittelschweren Asthmaanfällen erreichen, bekommen junge Kinder sowie Patienten mit stark eingeschränktem inspiratorischem Fluss dabei Probleme. Kinder sind üblicherweise frühestens ab dem sechsten Lebensjahr in der Lage, eine ausreichende Atemstromstärke aufzubauen. Für die Notfallbehandlung des schweren und lebensbedrohlichen Asthmaanfalls sind Pulverinhalatoren nicht geeignet.

c) Elektrische Vernebler

Elektrische Vernebler sind teuer, in der Anwendung zeitraubend und die erreichte Teilchengröße (insbesondere bei Steroidsuspensionen) entspricht nicht der erforderlichen lungengängigen Größe. Zudem sind sie in der Handhabung, Desinfektion und Wartung aufwändig. Sie kommen bei schwerem akutem Asthma (hochgradige Atemnot) oder bei jungen Säuglingen gelegentlich zum Einsatz, obwohl auch hier die Effektivität der Dosieraerosolanwendung gezeigt wurde [328]. Die hygienischen Richtlinien müssen bei der Handhabung von Verneblern und den entsprechenden Arzneimitteln streng beachtet werden, um mikrobielle Kontaminationen und daraus potenziell resultierende bronchopulmonale Infektionen zu vermeiden.

H 5.2 Lungendeposition

Bei Anwendung der Inhalationssysteme wird die Wirkstoffdeposition im Bronchialsystem durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst. Dazu zählen die chemischen und physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffaerosols, die Inhalationstechnik, die individuelle Anatomie des Bronchialsystems sowie die Körperhaltung während der Inhalation [323]. Die bronchiale Arzneistoffdeposition kann aus diesen Gründen erheblichen Schwankungen unterliegen. So variieren die Depositionsraten bei Benutzung von Applikationssystemen für ICS beispielsweise von 5-50 % [329].

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 5-2

Bei den verschiedenen Inhalationssystemen ist zu berücksichtigen, dass unterschiedliche Inhalationstechniken und Atemmanöver als optimal anzusehen sind [323; 326; 330]. Um ein optimales Wirkungs-/Nebenwirkungsverhältnis zu erzielen, sollte die Anwendung eines Dosieraerosols (plus Spacer) sowie die Inhalation mit Hilfe eines Verneblers durch ein langsames und tiefes Einatmen erfolgen (Ausnahme: bei atemzuggetriggerten Dosieraerosolen kräftiges und tiefes Einatmen). Das langsame Einatmen reduziert ein Abscheiden des Arzneistoffs im Mund- und Rachenraum. Die tiefe Inhalation erhöht die Arzneistoffdeposition in tieferen Abschnitten der Lunge. Bei der Anwendung von Pulverinhalatoren ist dagegen ein rasches und tiefes Einatmen erforderlich. Das rasche Einatmen ist für die optimale Dispergierung des Pulvers und damit die Erzeugung eines lungengängigen Pulveraerosols wichtig. Bei allen Inhalationssystemen sollte nach dem Einatmen eine Atempause zwischen drei und zehn Sekunden eingelegt werden. Die Atempause fördert die bronchiale Wirkstoffdeposition. Von Bedeutung ist sie vor allem bei lipophilen Wirkstoffpartikeln (z. B. Glukocorticoiden), die sich in der hohen Luftfeuchte des Bronchialsystems langsamer abscheiden als

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



hydrophile Aerosolpartikel (z. B. Beta-2-Sympathomimetika oder Anticholinergika). Hinsichtlich der Ausatemgeschwindigkeit wird mehrheitlich eine verringerte Geschwindigkeit mit „Lippenbremse“ empfohlen.

Nähere Angaben und Hinweise zur sachgerechten und korrekten Anwendung der unterschiedlichen Inhalationssysteme und zur richtigen Anwendung von Darreichungsformen sind den Leitlinien der Bundesapothekerkammer [331] sowie den Fach- bzw. Gebrauchsinformationen [330] zu entnehmen.

H 5.3 Technik und Training

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlungen 5-3, 5-4, 5-5 und 5-6

Eine korrekte Inhalationstechnik ist Voraussetzung für eine effektive Pharmakotherapie des Asthmas [332-334]. Verschiedene Studien haben eine hohe Fehleranfälligkeit bei der Anwendung von Dosieraerosolen bzw. Pulverinhalatoren belegt. Sie beziffern den Anteil fehlerhafter Anwendungen auf 50-80 % [334-339]. Die in deutschen Apotheken durchgeführte VITA-Studie zeigte eine fehlerhafte Anwendung von Inhalationssystemen bei 80 % der Patienten^x.

Patienten ist eine ungenügende Beherrschung der Inhalationstechnik oft nicht bewusst und die eigenen Fertigkeiten werden überschätzt [340]. Eine ineffektive Pharmakotherapie kann eine Verschlechterung der Therapieadhärenz zur Folge haben [341]. Diese Effekte können durch wiederholte Überprüfung und gegebenenfalls Nachschulung der korrekten Inhalationstechnik vermieden werden. Auch Apotheker sollten die in ärztlichen Schulungen erworbenen Kenntnisse und Fertigkeiten vertiefen sowie ggf. wiederholt, durch eine individuelle Beratung und Instruktion auffrischen [342-349].

Die Inhalationstechnik sollte bei der Ersteinstellung zumindest zweimal in höchstens vierwöchigem Abstand kontrolliert werden. Im weiteren Verlauf soll sie in regelmäßigen Abständen (mindestens einmal pro Jahr) sowie bei jeder Veränderung der Arzneimitteltherapie oder auch bei Substitution/Aut idem überprüft werden. Grundsätzlich hängt die Häufigkeit der Überprüfung der Inhalationstechnik von der Güte der Handhabung des verordneten Inhalationssystems durch den Patienten ab. Treten Handhabungsfehler auf, sollte eine engmaschige Kontrolle (innerhalb von vier Wochen) vorgenommen werden. Eine engmaschige Kontrolle sollte auch bei jedem Wechsel des Inhalationssystems erfolgen. Die Inhalationstechnik sollte des Weiteren insbesondere bei einer unzureichenden Asthmakontrolle überprüft werden.

Bei Handhabungsfehlern, die trotz wiederholter Instruktion fortbestehen und Einfluss auf die Effektivität der Pharmakotherapie haben können, muss über einen Wechsel des Inhalationssystems nachgedacht werden, sofern für den entsprechenden Arzneistoff andere Inhalationssysteme zur Verfügung stehen. Die Eignung für den Patienten ist individuell zu prüfen. Gegebenenfalls ist auch ein Wechsel des Arzneistoffs notwendig.

Bei Kindern sollte bei jeder Konsultation wegen Asthma die Inhalationstechnik überprüft werden.

^x Die VITA-Studie untersuchte bei 757 erwachsenen Patienten den Einfluss einer einmaligen Beratung in der Apotheke auf die Fehlerrate bei der Anwendung eines Inhalationsarzneimittels. Der Anteil der Patienten, die bei der Inhalation Fehler begingen, konnte von 79 % auf 28 % reduziert werden .

Gilt nur für Erwachsene | Gilt nur für Kinder/Jugendliche | Allgemeine Empfehlungen



H 6. Nichtmedikamentöse Maßnahmen

H 6.1 Patientenschulung

[10; 350; 351]

H 6.1.1 Allgemeine Aspekte und Evidenz

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlungen 6-4 und 6-6 und Statement 6-2

Strukturierte, verhaltensbezogene Patientenschulung führt zur Verbesserung der Selbstmanagementfähigkeit mit besserer Symptomkontrolle, Verringerung der Zahl der Asthmaanfälle und Notfallsituationen, Verbesserung der Lebensqualität sowie verschiedener weiterer Verlaufsparemeter wie Krankenhaus-, Arbeitsunfähigkeits- bzw. Schulfehltag. Eine günstige Kosten-Nutzen-Relation ist dokumentiert (*SIGN Evidenzgrad 1+*) [352-368].

Daher ist die Patientenschulung essentieller und gesicherter Bestandteil einer rationalen Therapie des Asthmas [361; 364].

Jeder Patient mit Asthma und der Indikation zu einer medikamentösen Langzeittherapie soll zeitnah nach der Diagnose Zugang zu einem strukturierten, evaluierten, zielgruppenspezifischen, zertifizierten und fortlaufend qualitätsgesicherten Schulungsprogramm erhalten. Ist dies ambulant nicht möglich, muss die Durchführung im Rahmen eines stationären Rehabilitationsverfahrens, eventuell auch in einer Akutklinik, geprüft werden. Die Asthmaschulung muss ärztlich geleitet werden, kann aber interdisziplinär durchgeführt werden. Bei Kindern und Jugendlichen ist die Interdisziplinarität wünschenswert [350].

Interaktive computergestützte Schulungsprogramme werden noch zurückhaltend bewertet [369].

Schulungsprogramme sollten folgende Kriterien [370] erfüllen:

- Stärkung der Eigenkompetenz: Der Erkrankte bzw. die Familie soll in die Lage versetzt werden, Symptome zu erkennen, zu werten und zu kontrollieren (Symptom- und Peak-Flow-Protokoll) und einer Verschlechterung der Kontrolle durch eine rechtzeitige Therapieanpassung entgegen zu wirken. Er soll seine Medikamente mit Wirkungen (Langzeit- und Bedarfstherapeutika) und unerwünschten Effekten kennen sowie in der Lage sein, diese korrekt anzuwenden (Training der Inhalationstechnik) und er soll Selbsthilfemaßnahmen bei einem Asthmaanfall beherrschen.
- Erstellung eines individuellen Selbstmanagements;
- Vermittlung und Überprüfung von Fertigkeiten im Individual- oder Kleingruppentraining mit praktischen Übungsanteilen unter Berücksichtigung des individuellen Wissensstandes;
- wissenschaftlicher Nachweis der Wirksamkeit.

Ein wichtiges Ziel ist die Akzeptanz der chronischen Krankheit, welche zusammen mit einem angemessenen, ärztlich begleiteten Selbstmanagement zu einer bestmöglichen Gestaltung von Alltag und Beruf führen soll.

Schulungsinhalte im Kindes- und Jugendalter

Eine altersgerechte, den entwicklungspsychologischen Erkenntnissen Rechnung tragende Vorgehensweise ist erforderlich. Die Schulungsinhalte bedürfen spezieller methodisch-didaktisch aufbereiteter Curricula. Folgende Ziele sollen erreicht werden:

- Befähigung des Patienten, sich realistische Gesundheitsziele zu setzen;
- Aufbau einer angemessenen, altersentsprechenden Körperselbstwahrnehmung (Selbstbeobachtung, Selbstbeurteilung);

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



- Förderung der Selbstwirksamkeit (Prävention von Anfällen, Anfallsmanagement, Förderung einer Selbstkontrollüberzeugung);
- Initiierung von systematischen Problemlösungskonzepten;
- Verbesserte Akzeptanz von Um- und Zuständen, die nicht veränderbar sind;
- Förderung der Eigenverantwortlichkeit von Kind, Jugendlichen und Familie;
- Befähigung im Umgang mit krankheitsbedingtem Stress;
- Umgang und Bewältigung von Ängsten des Patienten und seiner Familie;
- Förderung sozialer Kompetenzen beim Patienten und seiner Familie;
- Ermöglichen eines angemessenen Schulabschlusses/Unterstützung bei einer geeigneten Berufswahl;
- Motivation und Befähigung zu sportlicher Betätigung, somit Förderung einer besseren körperlichen Leistungsfähigkeit;
- insbesondere bei Jugendlichen Förderung des Aufbaus einer angemessenen Arzt-Patienten-Beziehung.

Zusammengefasst umschreibt der Begriff „Empowerment“ diese angestrebte Ressourcenförderung [350].

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-5

Regelmäßige Nachschulungen sind empfehlenswert (nach circa zwei Jahren). Bei Kindern und Jugendlichen sollte bereits nach sechs bis zwölf Monaten eine erste Nachschulung erfolgen [350]. Nach zwei bis drei Jahren sollten sie entsprechend der weiteren kognitiven Entwicklung eventuell eine erneute Schulung erhalten.

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-7

Ein wichtiger Bestandteil der Patientenschulung ist die Vermittlung des Umgangs mit individuellen schriftlichen Therapie- und Notfallplänen.

Die Datenlage zeigt, dass schriftliche Therapie- und Notfallpläne Patienten bei der Selbstkontrolle ihrer Asthmaerkrankung unterstützen können, v. a. in Bezug auf die Verhinderung von und den Umgang mit Exazerbationen [357; 360; 362; 364; 371-384].

Patienten sollte ein schriftlicher Therapie- und Notfallplan ausgehändigt werden. Insbesondere für Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Asthma und/oder mit anamnestisch schweren Asthmaanfällen sollen schriftliche Therapie- und Notfallpläne erstellt werden (*NHLBI Evidenzgrad B*).

Inhaltlich sollte sich dieser mit den Schulungsinhalten decken und Anweisungen erstens zur täglichen Asthmakontrolle und zweitens zur Erkennung und zum Umgang mit akuten Symptomen, inkl. der adäquaten Selbstanpassung der Medikation beinhalten. Die Inhalte des schriftlichen Therapie- und Notfallplans sollten von Arzt und Patienten gemeinsam abgestimmt und bei den Verlaufskontrollen regelmäßig besprochen und ggf. angepasst werden.

H 6.1.2 Ambulante Patientenschulung

Erwachsene

Trotz positiver Entwicklungen in den letzten Jahren gibt es noch keine flächen- und bedarfsdeckende Versorgung mit ambulanten Schulungsangeboten. Das Problem eines ausreichenden Versorgungsgrades mit Schulungen muss primär über ambulante Strukturen gelöst werden, wobei aber auch andere vorhandene und qualifizierte Angebote (z. B. von pneumologischen Fachabteilungen oder Rehabilitationskliniken) in das ambulante Schulungsangebot einbezogen werden können.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Die wesentlichen Struktur- und Prozessmerkmale einer strukturierten **ambulanten Asthmatickerschulung** für Erwachsene wurden in einer nationalen Konsensuskonferenz unter Federführung der Deutschen Atemwegsliga festgelegt (siehe Tabelle 20).

Tabelle 20: Ambulante Asthmatickerschulung für Erwachsene: Durchführung, Didaktik, Inhalte [385]

Schulungsdauer	sechs Stunden à 60 Minuten.	
Gruppengröße	optimale Größe der Schulungsgruppe 4-10 Teilnehmer, maximal 12 Teilnehmer.	
Schulungsteam	Ärztin/Arzt, nichtärztliches Personal (z. B. Arzthelfer/-in), evtl. Physiotherapeuten. Entscheidend ist ein fester „Leiter“ der Schulung, der durch das gesamte Programm führt. Ggf. kann das Schulungsteam auch durch andere Berufsgruppen, z. B. Psychologen, erweitert werden.	
Konzeption	Das Konzept des Nationalen Ambulanten Schulungsprogramms für erwachsene Asthmaticker (NASA) besteht aus zwei Teilen : 1. Der Karteikasten enthält auf Karteikarten das Schulungsprogramm. 2. Der Leitfaden zur Methodik und Didaktik vermittelt den Schulenden wesentliche Grundlagen des Lehrverhaltenstrainings.	
Unterrichtsmittel	Von verschiedener Seite sind Schulungsprogramme zusammengestellt worden, die z. B. als Quelle für unterrichtsbegleitende Overheadfolien, Flipcharts oder Schulungsunterlagen dienen können.	
Ambulante Asthmatickerschulung: Stundenplan nach dem NASA-Programm		
Unterrichtseinheit (UE)	Lerninhalt	Unterrichtende
1. UE	Begrüßung und Vorstellung	Schulungsteam
	Was ist Asthma?	vorwiegend nichtärztliches Personal
	Allergien	vorwiegend nichtärztliches Personal
2. UE	Selbstkontrolle der Erkrankung	vorwiegend nichtärztliches Personal
	richtig inhalieren: Pulverinhalatoren, Dosieraerosole	vorwiegend nichtärztliches Personal
3. UE	Der medikamentöse Stufenplan	ärztliches Personal
4. UE	Der medikamentöse Stufenplan	ärztliches Personal

Als alternatives ambulantes Schulungsprogramm wurde 2008 das Modulare ambulante Schulungsprogramm für erwachsene Asthmaticker (MASA) [386] vom Bundesversicherungsamt akkreditiert. Es handelt sich ebenfalls um ein sechsständiges Programm, bestehend aus zwölf Modulen, welches in Kleingruppen mit max. zehn Teilnehmern durchgeführt wird. Die Lehrinhalte sind mit denen des NASA-Programms weitgehend identisch, der Unterschied liegt vor allem in den Schulungslehrmaterialien (Folien bzw. Powerpointpräsentation statt Karteikarten).

Kinder und Jugendliche

Für den Bereich der Kinder- und Jugendschulung ist ein flächendeckendes, ambulantes Angebot nahezu erreicht. In einzelnen Regionen bedarf es des Einbezugs stationärer Einrichtungen (u. a. über deren ambulante Möglichkeiten und auch gezielt über Rehabilitationsmaßnahmen).

Die wesentlichen Struktur- und Prozessmerkmale einer strukturierten, ambulanten Patientenschulung für Kinder und Jugendliche wurden von der Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung 2007 für die aktualisierte dritte Auflage des Qualitätsmanagement in der Asthmaschulung von Kindern und Jugendlichen konsentiert [350].

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Die Schulung umfasst 18 Unterrichtseinheiten á 45 Minuten für Kinder und Jugendliche sowie mindestens zwölf Unterrichtseinheiten für Eltern und Bezugspersonen. Die altersspezifische Herangehensweise bei der Schulung von Kindern, aber auch von Jugendlichen erfordert ein deutlich anderes methodisch-didaktisches Vorgehen und somit einen anderen organisatorischen und zeitlichen Rahmen.

Aufgrund der entwicklungspsychologischen und pädagogischen Gegebenheiten werden die Schulungen bei Kindern und Jugendlichen in folgende Altersgruppen unterteilt: 0-4 Jahre; 5-7 Jahre; 8-13 Jahre; 14-18 Jahre. Für Kinder, Jugendliche und deren Eltern stellt die Diagnose Asthma häufig einen emotional sehr prägenden Einschnitt dar. Da die Eltern die wichtigsten Bezugspersonen für Kinder und laut Jugendgesundheitsurvey auch bei Jugendlichen noch die wichtigsten Berater in Gesundheitsfragen sind, sollten sie (respektive engere Bezugsperson) regelhaft in die Schulung mit einbezogen werden. Die Gruppengröße sollte sechs teilnehmende Familien nicht überschreiten.

Der Tabelle 21 sind weitere Strukturmerkmale zu entnehmen.

Tabelle 21: Ambulante Asthmatikerschulung für Kinder und Jugendliche: Durchführung, Didaktik, Inhalte [350]

Schulungsdauer	Mind. 18 Unterrichtseinheiten für Kinder und Jugendliche sowie parallel zwölf Unterrichtseinheiten für Eltern bzw. Bezugspersonen.
Gruppengröße	Max. 6 Kinder bzw. Jugendliche sowie dazugehörige Eltern.
Schulungsteam	Mind. 3 verschiedene Berufsgruppen zwingend vorgeschrieben: Arzt, Psychologe oder Pädagoge, Physio- oder Sporttherapeut.
Zeitraum	Max. 12 Wochen
Nachschulung	Nach 6-12 Monaten. Wiederholung der Schulungsmaßnahme aufgrund individueller Besonderheiten, Änderung der kognitiven Fähigkeiten der Kinder/Jugendlichen nach 3 Jahren empfohlen.
Konzeption	Qualitätsmanagement in der Asthaschulung von Kindern und Jugendlichen (3. Auflage, 2007 [350]).
Voraussetzung	Mindestens ein Teammitglied (Schulungsverantwortlicher) muss ein volles Trainerzertifikat besitzen. Teilnahme an qualitätssichernden Maßnahmen sowie Sicherung und Durchführung einer fortlaufenden Prozess- und Ergebnisqualität (nähere Details siehe [350]).
Unterrichtsmittel	Detaillierte Angaben zu empfohlenen Methoden und Materialien jeweils für Kinder und Jugendliche sowie Eltern und Bezugspersonen sind in [350] dargestellt.
Schulungsinhalte	
	Einführung – Was ist Asthma?
	Anamnese, Auslöser, Anfallsvermeidung
	Medikamente
	Inhalationen
	Selbstkontrolle, Körperwahrnehmung
	Notfallvermeidung
	Sport, Atemtherapie
	Psychosoziale Aspekte, Verhaltenstraining
	Abschluss (z. B. Spiele zur Wissensüberprüfung)
	Nachschulung

H 6.2 Körperliches Training

[387]

H 6.2.1 Allgemeine Aspekte und Evidenz

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-9 und Statement 6-8

Die körperliche Belastbarkeit vieler Asthmapatienten ist eingeschränkt, was jedoch häufig durch einen sekundären Trainingsmangel (mit-)bedingt ist. Sporttherapie kann bei Asthmapatienten die kardiopulmonale Belastbarkeit sowie die Ausdauer verbessern [388-390]. Sport bewirkt zudem eine Reduktion der bewegungsbezogenen Ängstlichkeit und verbessert so die soziale Anerkennung und die Lebensqualität [391; 392]. Daher ist Sport ein wesentlicher Teilaspekt des individuellen Langzeitmanagements beim Asthma.

Die Beziehung zwischen **Asthma und Sport** wird dadurch kompliziert, dass körperliche Belastung selbst unmittelbar zur Obstruktion beitragen und damit sportliche Betätigung zur Negativerfahrung des Asthmapatienten (Anstrengungsasthma) werden kann. Aufgrund eines Anstrengungsasthmas vermeiden vor allem Kinder stärkere körperliche Belastungen, wodurch ihre körperliche Leistungsfähigkeit weiter abnimmt, da mangelnde körperliche Betätigung zu reduzierter Leistungsfähigkeit führt.

Körperliches Training führt hingegen bei Menschen mit Asthma und Gesunden zu einer Steigerung der Leistungsfähigkeit, verbunden mit einem Anstieg der Sauerstoffaufnahme, des Sauerstoffpulses und einer Verschiebung der anaeroben Schwelle zu höherer Belastungsintensität [388].

Im Verlauf des Trainingsprogramms nehmen bei einer definierten Belastung die Laktatkonzentration im Blut und die Ventilation ab. Die Kenngrößen der Lungenfunktion unter Ruhebedingungen verändern sich hingegen allenfalls geringfügig. Ein wesentlicher Effekt des Trainings ist die Abnahme der Belastungsdyspnoe, die eine zentrale Bedeutung für die Lebensqualität der Patienten hat. Zudem wurde in kontrollierten Studien bei Kindern mit Asthma gezeigt, dass insbesondere durch hohe Trainingsumfänge und bei Patienten mit höheren Schweregraden mittels körperlichem Training die Symptomatik der belastungsinduzierten Bronchokonstriktion durch eine Steigerung der Auslöseschwelle indirekt verringert werden kann [390; 391]. Die Zusammenhänge zwischen einer Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Verringerung der belastungsinduzierten Bronchokonstriktion konnten bisher nicht vollständig geklärt werden [390].

Wichtige Voraussetzungen für die sportliche Betätigung von Menschen mit Asthma sind neben der korrekten medikamentösen (Langzeit-)Therapie ein spezielles Aufwärmen (Intervallmethode) und ggf. die Anwendung von RABA vor Sport.

Effektive Sport- und Bewegungsprogramme sollten eine ausreichend lange Aufwärmphase vor Belastungsbeginn und eine altersabhängige Auswahl von Sportarten und Hauptbeanspruchungsformen beinhalten.

Für den Aufbau und die Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Gesunden wird eine Belastung von mindestens 20 Minuten mit einer Pulsfrequenz von anfangs 50 %, nach zwei bis drei Wochen mindestens 75 % des WHO-Sollwertes mindestens dreimal pro Woche empfohlen. Eine solche Trainingsfrequenz und -intensität kann z. B. im Rahmen **eines mehrwöchigen ambulanten oder stationären Rehabilitationsverfahrens** dargestellt werden, wo entsprechende Trainingseffekte an Asthmapatienten mehrfach dokumentiert werden konnten. Ob diese Empfehlung auch für **ambulante Asthasportgruppen** Gültigkeit hat, ist bisher nicht geklärt. Es ist allerdings nachgewiesen, dass bei Patienten mit geringer Kondition auch ein einmal pro Woche durchgeführtes Training bei der empfohlenen Herzfrequenz langfristig zu einer Steigerung der Leistungsfähigkeit führen kann. Der langsamere Aufbau der Kondition hat zudem den Vorteil, dass eine höhere Trainingsfestigkeit erreicht wird und damit größere Aussichten auf die Erhaltung der körperlichen Leistungsfähigkeit und die Integration des Sports in das Alltagsleben eines chronisch Kranken bestehen.

Für das körperliche Training im Rahmen der Bewegungstherapie **bei Kindern und Jugendlichen mit Asthma** gelten in Abhängigkeit von den vorliegenden Bedingungen folgende Empfehlungen [390]:

Ein bewegungstherapeutisch ausgerichtetes körperliches Training sollte

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



- in ein multidisziplinäres Behandlungsprogramm unter Einbezug einer Patientenschulung eingebettet sein (siehe Abschnitt H 6.1 „Patientenschulung“);
- Inhalte der Atemtherapie und der Atemgymnastik einbeziehen (siehe Abschnitt H 6.3 „Atemphysiotherapie“);
- unter Berücksichtigung der individuellen Leistungsfähigkeit und ohne ein erhöhtes Risiko eine belastungsinduzierte Bronchokonstriktion einzugehen, zu Trainingsbeginn möglichst hohe Trainingsintensitäten nahe der ventilatorischen aerob-anaeroben Schwelle aufweisen (ca. 60-75 % der VO₂max oder Herzfrequenzen zwischen 160 und 170 Schlägen pro Minute unter Berücksichtigung individueller Schwankungen), was eine Eingangsdiagnostik und eine präzise Trainingssteuerung erfordert;
- zwei bis drei Einheiten pro Woche mit einer Mindestdauer von 30 Minuten beinhalten.

Art und Umfang des körperlichen Trainings sollten einmal jährlich durch den behandelnden Arzt erfragt werden. Der behandelnde Arzt sollte durch Aufklärung über die positiven Effekte von Sport auf die Leistungsfähigkeit und Auslöseschwelle von Asthmasymptomen darauf hinwirken, dass Schulkinder mit Asthma regelmäßig am Schulsport teilnehmen. Dabei sollte die individuelle und aktuelle Leistungsfähigkeit berücksichtigt werden. Trainer, Übungsleiter von ambulanten Sportgruppen und Sportlehrer, die regelmäßig Asthmapatienten betreuen, sollten die Präventions- und Therapiemöglichkeiten und klinischen Formen des Asthmas kennen. Insbesondere sollten sie Kenntnisse über den Umgang mit anstrengungsinduziertem Asthma besitzen.

H 6.2.2 Trainingstherapie in der Rehabilitation und ambulanter Lungensport

Körperliches Training im Rahmen von stationären und ambulanten Rehabilitationsprogrammen führt zu einer Steigerung der körperlichen Belastbarkeit, zu einer besseren Bewältigung der Anforderungen des Alltags und zu einer Zunahme der Lebensqualität. Auch bei Patienten mit schwerer funktioneller Beeinträchtigung erlaubt ein individuell abgestimmtes Trainingsprogramm im Rahmen einer Rehabilitationsmaßnahme eine Steigerung der körperlichen Belastbarkeit. Die Aufrechterhaltung von positiven Trainingseffekten, die während der Rehabilitationsmaßnahmen erreicht wurden, ist jedoch nur dann gewährleistet, wenn auch danach zumindest einmal pro Woche eine sportliche Aktivität stattfindet.

Hierzu eignen sich die ambulanten Sportgruppen für Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen. In den Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga (siehe Tabelle 22) sind die essentiellen Gesichtspunkte für die Einrichtung und Organisation ambulanter Sportgruppen sowie für die Auswahl und Betreuung von Patienten in ambulanten Lungensportgruppen dargestellt.

Tabelle 22: Ambulante Lungensportindikation, Kontraindikation, Durchführung (mod. nach [387])

<ul style="list-style-type: none"> • Mindestbelastbarkeit von 50 Watt (> 0,7 Watt/kg KG) über drei Minuten im „steady state“ von Herzfrequenz und Atmung (30 Minuten nach Inhalation von zwei Hüben eines kurzwirkenden Beta-2-Sympathomimetikums); • FEV₁ > 60 Soll % (nach Bronchospasmyse)*; • arterieller pO₂ > 55 mmHg unter Belastung (50 Watt); • systolischer Blutdruck < 220 mmHg, diastolischer Blutdruck < 120 mmHg unter Maximalbelastung; • keine Ischämiezeichen oder bedrohliche Rhythmusstörungen während der Belastung.
--

Ausschlusskriterien für die Teilnahme von Patienten am ambulanten Lungensport:

- medikamentös unzureichend eingestelltes Asthma;
- symptomatische KHK;
- dekompensierte Herzinsuffizienz;
- hämodynamisch wirkende Herzrhythmusstörungen;
- hämodynamisch bedeutsame Vitien;
- unzureichend eingestellte arterielle Hypertonie;
- respiratorische Globalinsuffizienz;
- bedeutsame respiratorische Partialinsuffizienz;
- Zustand nach Dekompensation eines Cor pulmonale;
- Rechtsherzbelastung bei pulmonaler Hypertonie in Ruhe (pulmonal-arterieller Mitteldruck > 20 mmHg);
- hochgradige Osteoporose**;
- höhergradige Lungenfunktionseinschränkung: FEV1 < 50 % des Sollwertes, FEV1 < 60 % des Sollwertes nach Bronchospasmyse;
- Belastbarkeit auf dem Ergometer < 50 Watt;
- instabiles Asthma, exazerbierte COPD;
- medikamentös nicht einstellbares Anstrengungsasthma;
- starkes Übergewicht (BMI > 35)**.

Beispiel für den Ablauf einer Übungsstunde (60 Minuten):

Einleitungsphase

- Gruppengespräch (Schulung);
- Peak-Flow-Messung.

Vorbereitungsphase

- 15 Minuten Aufwärmen/funktionale Gymnastik;
- Peak-Flow-Messung (bei Kindern).

Hauptphase

- 20 Minuten Ausdauer oder Koordination;
- 10 Minuten Gymnastik/Atemtherapie.

Nachbereitungsphase

- 15 Minuten Entspannung/Dehnlagen, Ausklang;
- Peak-Flow-Messung.

* Bei FEV1-Werten zwischen 40 % und 60 % des Sollwertes ist die Anwesenheit eines Arztes beim Lungensport erforderlich.

** Patienten mit diesen Kriterien sollten speziellen Sportprogrammen zugeführt werden.

H 6.3 Atemphysiotherapie

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-10

Die Atemphysiotherapie orientiert sich an den Therapiezielen [393]:

- Angstminderung bei asthmatischer Atemnot;
- Hilfen bei erschwerter Aus- und Einatmung;
- Vermeidung ungünstiger Atemmuster wie Hyperventilation;
- Dämpfung von unproduktivem Husten;
- Erhaltung oder Verbesserung der Brustkorbmobilität.

Im Vordergrund stehen Techniken zur Selbsthilfe im Asthmaanfall, die durch weitere aktive Techniken ergänzt werden:

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



Selbsthilfetechniken bei Atemnot [393]:

- Dosierte Lippenbremse, die durch eine verzögerte, verlangsamte Expiration gegen Widerstand die erhöhte Atemarbeit senkt.
- Atemerleichternde Körperstellungen (z. B. Kutschersitz), die erhöhte Atemwegswiderstände durch das Anheben der Atemmittellage reduzieren. Der Brustkorb wird durch das Hochstützen der Schultern vom Gewicht des Schultergürtels entlastet, Atemhilfsmuskeln gelangen in eine bessere Funktionsstellung.

Beide Techniken sind in Kombination anzuwenden. Wesentlich ist das Erlernen dieser Selbsthilfetechniken im beschwerdefreien oder -armen Intervall, damit diese bei Dyspnoe automatisiert eingesetzt werden können.

Weitere aktive Techniken:

- Techniken zur Vermeidung und Dämpfung von unproduktivem Husten können anfallsinduzierenden Husten vermindern. Die Verlangsamung des in- und expiratorischen Flusses mit und ohne Stenose und kleine Atemzugvolumina reduzieren die Rezeptorenreizung.
- Techniken zur Wahrnehmung der sonst unbewussten Atmung schaffen die Voraussetzung für eine frühzeitige Symptomwahrnehmung.
- Techniken zur Vermeidung eines dysfunktionalen Atemmusters bestehen im Wesentlichen aus langsamen kostoabdominalen (diaphragmalen) Atembewegungen, die auch gezielt zur Entspannung eingesetzt werden können.
- Techniken zur Verbesserung der Brustkorbmobilität zielen auf die Mobilisation der kostovertebralen Gelenke.
- Techniken zur Unterstützung der Mukosclearance können bei ausgeprägter Dyskrie hilfreich sein und mit Hilfe von oszillierenden Atemtherapiegeräten (PEP-Geräten) ergänzt werden.

Für nähere Angaben zu den oben genannten Techniken und den angenommenen Wirkmechanismen siehe die 2008 von der Deutschen Atemwegsliga herausgegebenen Empfehlungen zur physiotherapeutischen Atemtherapie [394].

Das Beherrschen der Techniken der physiotherapeutischen Atemtherapie kann bei Patienten mit Asthma, insbesondere bei Patienten mit dysfunktionaler Atmung, zu einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität [395-398] und verbesserten Einzelparametern der Asthmakontrolle [398] sowie zu einem geringeren Bedarf an Bedarfsmedikation führen [399]. Zudem können alltägliche und sportliche Aktivitäten erleichtert werden [400]. Entsprechend einer Cochrane-Analyse hatten Änderungen der Atemtechniken keinen Einfluss auf die Lungenfunktion [397].

Speziell für die Buteyko-Technik wurde in mehreren Studien ein Nutzen in Form der Reduktion von Symptomen und des Bronchodilatatorverbrauchs bei wiederum unveränderter Lungenfunktion nachgewiesen [401-404].

Von physiotherapeutischer Atemtherapie können insbesondere auch Schwerstkranke noch profitieren und zusätzliche Lebensqualität erhalten.

Ergänzende, passive physiotherapeutische Maßnahmen und Techniken (z. B. heiße Rolle, Packegriff) können erfahrungsgemäß bei Patienten mit bestehender Obstruktion atemerleichternd sein.

Insbesondere der angstbestimmte Patient mit Asthma erfährt mit den erlernten Techniken eine Hilfe zur Selbsthilfe, die ihn in seinem Selbstmanagement handlungsfähiger und sicherer macht. Daher sind diese Techniken Teil ambulanter und stationärer pneumologischer Rehabilitationsprogramme und ambulanter Physiotherapie sowie partiell des ambulanten Lungensports.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



H 6.4 Tabakentwöhnung

H 6.4.1 Evidenz zur Morbidität bei aktiv- und passivrauchenden Asthmapatienten

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 6-11

Asthma und aktives Rauchen

Menschen mit Asthma rauchen zu einem erstaunlich hohen Prozentsatz [405-408].

Tabakrauchen ist einerseits ein eigenständiger Risikofaktor Asthma zu entwickeln, andererseits verschlechtert es den klinischen Verlauf der Erkrankung: Bei erwachsenen Patienten mit Asthma ist im Vergleich zu nichtrauchenden Asthmatikern der Konsum von Tabakprodukten mit einer schlechteren Asthmakontrolle, schwereren Symptomen und einer niedrigeren Lebensqualität assoziiert [121; 409-413]. Regelmäßig rauchende Asthmatiker erleiden darüber hinaus häufiger Exazerbationen, werden häufiger stationär aufgenommen und sind einem erhöhten Sterberisiko ausgesetzt [409]. Außerdem weisen sie längerfristig eine beschleunigte Verschlechterung der Lungenfunktion auf [409; 414]. Bei Asthmatikern, die rauchen, ist die Empfindlichkeit für inhalative [415-417] und systemische [418] Kortikosteroide herabgesetzt und die Effektivität von rehabilitativen Therapieverfahren negativ beeinflusst [419].

Einige wenige Studien haben den Einfluss von Tabakentwöhnung auf die Asthmakontrolle untersucht. In einer größeren und zwei kleineren prospektiven Kohortenstudien besserte sich die Lungenfunktion ([420] Laufzeit sechs Wochen) sowie die Asthmakontrolle/Asthmasymptome ([421]: Laufzeit vier Monate, [422]), wenn sich Patienten das Rauchen abgewöhnt hatten.

Asthma und Passivrauchexposition

Es ist erwiesen, dass sich auch Passivrauchexposition bei Asthmatikern auf die Lebensqualität, den Asthmaschweregrad und die Lungenfunktion negativ auswirkt [423-426]. Besonders für das Kindesalter gibt es zahlreiche Belege dafür, dass sich die Erkrankung bei asthmatischen Kindern verschlimmert, je mehr zu Hause geraucht wird [427-432].

Bisher haben zwei Studien eine Verbesserung des kindlichen Asthmas gezeigt, wenn die Eltern durch Informationsinterventionen zur Reduzierung ihres Tabakkonsums angehalten wurden und die Kinder dadurch weniger Tabakrauch ausgesetzt waren [433; 434].

Daher sind die regelhafte Erfassung der Passivrauchexposition und eine entsprechende Intervention durch den behandelnden Arzt/das Schulungsteam erforderlich.

H 6.4.2 Interventionen zur Tabakentwöhnung

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-12

Die Beurteilung der einzelnen Verfahren zur Tabakentwöhnung muss bei der gegenwärtigen Datenlage mit Einschränkung erfolgen. Es gibt keine Studien, die den Erfolg verschiedener Verfahren auf die Entwöhnungsrate speziell bei Asthmapatienten untersuchen. Bei Patienten, die an chronischer obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) leiden, ist eine individuelle Beratung mit strukturierter Nachsorge und Rückfallmanagement kombiniert mit der Nikotinersatztherapie eine sichere und wirksame Form der Tabakentwöhnung [435].

Maßnahmen zur Raucherentwöhnung in der ärztlichen Praxis [436]

Da es keinen unschädlichen Tabakkonsum gibt, sollten zur Verhinderung tabakassoziierter Gesundheitsschäden alle Raucher im Rahmen routinemäßiger Konsultationen zumindest einmal pro

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



Jahr durch eine minimale Kurzintervention zur Tabakentwöhnung angehalten werden – nicht nur Patienten mit tabakassoziierten Gesundheitsschäden. In jedem Fall gehört die Dokumentation der Rauchgewohnheiten bzw. Passivrauchexposition und der dringende personenbezogene Rat zur Abstinenz zu den Elementarpflichten des behandelnden Arztes [437]. Alle Mitarbeiter in Praxis und Klinik haben weitreichende Möglichkeiten, Patienten zu unterstützen. Auch wenn die unmittelbaren, d. h. direkt messbaren Erfolgsquoten dieser kurzen Ansprachen nur bei 1-3 % liegen, so trägt dieses Ergebnis wesentlich dazu bei, die zukünftig drohende Gefahr der Morbidität und Mortalität bei diesen Patienten zu senken [436; 438].

Die individuelle Beratung des Rauchers kann nach den 5 A's vorgenommen werden (siehe Tabelle 23).

Tabelle 23: Die 5 A's zur Kurzberatung von Rauchern (nach: [439])

<p>1. Abfragen des Rauchstatus (Ask):</p> <p>Ziel: Feststellen der Rauchgewohnheiten bei allen Patienten und Konsultationen</p> <p>Das Interesse an einer Entwöhnung kann durch eine offene Frage festgestellt werden wie „Haben Sie je versucht, aufzuhören?“, eventuell gefolgt von einer weiteren Frage wie „Wären Sie eventuell daran interessiert, jetzt aufzuhören?“. Die Reaktion des Patienten sollte aufgezeichnet und aktualisiert werden.</p>
<p>2. Anraten des Rauchverzichts (Advise):</p> <p>Ziel: Empfehlung eines Rauchstopps</p> <p>Alle Raucher sollten über den Vorteil, das Rauchen aufzugeben, und über die gesundheitlichen Risiken des Weiterrauchens beraten werden. Die Ratschläge sollten nachdrücklich und unmissverständlich sein und sich direkt auf die Person beziehen.</p>
<p>3. Ansprechen der Aufhörmotivation (Assess):</p> <p>Ziel: Erkennen der Bereitschaft, unmittelbar einen Rauchstopp zu vereinbaren</p> <p>Es sollte geklärt werden, ob der Raucher bei diesem Kontakt bereit ist, einen Termin für einen Rauchstopp zu vereinbaren. Wenn dies der Fall ist, sollten passende Hilfe angeboten werden (siehe assist). Wenn nicht, kommen die Strategien zur motivierenden Intervention zum Einsatz.</p>
<p>4. Assistieren beim Rauchverzicht (Assist):</p> <p>Ziel: Aktive Unterstützung bei dem Rauchstoppversuch</p> <p>Wenn der Patient das Rauchen aufgeben will, sollte aktiv Hilfe angeboten werden. Dazu gehört das Festlegen des Ausstiegsdatums, das Erstellen eines Ausstiegsplans, die Einbeziehung des sozialen Umfeldes und zusätzliche Hilfen wie Selbsthilfebroschüren.</p>
<p>5. Arrangieren der Nachbetreuung (Arrange):</p> <p>Ziel: Vereinbarung von Nachfolgeterminen zur Rückfallprophylaxe.</p>

Insbesondere wenn der Raucher nicht bereit ist, einen Rauchstopp zu vereinbaren, soll eine motivierende Intervention – die so genannten 5 R's – zum Einsatz kommen (siehe Tabelle 24).

Tabelle 24: Die 5 R's zur Motivationssteigerung bei nichtentwöhnungswilligen Rauchern (nach: [439])

<p>1. Relevanz aufzeigen: Knüpfen Sie die Motivation des Rauchers an seinen körperlichen Zustand, seine familiäre und soziale Situation, an gesundheitliche Bedenken, Alter, Geschlecht und andere Merkmale wie frühere Ausstiegsversuche.</p>
<p>2. Risiken benennen: Kurzfristig: Kurzatmigkeit, Impotenz und Unfruchtbarkeit, erhöhte CO-Konzentration im Serum, erhöhte Herzfrequenz und erhöhte Blutdruckwerte. Langfristig: erhöhte Infektanfälligkeit, Chronische obstruktive Atemwegserkrankungen (chronische Bronchitis und Emphysem), Herzinfarkt und Schlaganfall, Lungenkrebs und andere Krebsarten usw.</p>
<p>3. Reize und Vorteile des Rauchstopps verdeutlichen: Fragen Sie den Patienten, welche Vorteile das Aufhören hat und betonen Sie diejenigen, welche die höchste emotionale Bedeutsamkeit haben.</p>
<p>4. Riegel (Hindernisse und Schwierigkeiten) vor Rauchstopp ansprechen: Entzugssymptome, Angst zu scheitern, Gewichtszunahme, fehlende Unterstützung, Depression, Freude am Rauchen.</p>
<p>5. Repetition: Raucher, die nicht ausstiegswillig waren, sollten bei jedem Folgekontakt erneut mit diesen motivationsfördernden Strategien angesprochen werden.</p>

Nichtmedikamentöse Interventionen zur Tabakentwöhnung

Nichtmedikamentöse therapeutische Interventionen sind wirksam vermittelbar z. B. mittels

- eigenständiger Selbsthilfematerialien [440];
- Telefonberatungen [441];
- strukturierter Gruppe [442];
- Individualbehandlungen [443].

Inhaltlich haben sich als therapeutisch wirksam erwiesen:

- Verhaltenstherapeutische Techniken und Problemlösungsansätze mit u. a. folgenden Elementen:
 - Klärung und Steigerung der Motivation Nichtraucher zu werden (z. B. durch die Methodik des „motivational interviewing“) [444];
 - Einführung von Selbstbeobachtungsverfahren (z. B. durch Führen von Tagebüchern über die Situationen, bei denen Patienten ihre Zigarette anzünden);
 - Weiterleitung von Informationen zur Raucherentwöhnung an andere Betreuer und Bezugspersonen;
 - Vereinbarung eines Entwöhnungsdatums mit Kontrolluntersuchungen und Unterstützungsangeboten im Verlauf;
 - Information des Patienten darüber, dass eine langsame Reduktion der Anzahl der Zigaretten in der Regel erfolglos ist, da dieses häufig durch die tiefere Inhalation mit längeren Atemanhaltephasen kompensiert wird;
 - rasche Ermutigung des Patienten zu erneuten Entwöhnungsversuchen, auch bei Fehlschlägen, da ein langzeitiger Verzicht von Nikotin häufig erst nach drei bis vier Entwöhnungsversuchen erreicht wird.
- Maßnahmen zur sozialen Unterstützung, wobei außertherapeutische Unterstützungen wirksamer sind als die auch wirksame soziale Unterstützung im therapeutischen Rahmen.

Bisherige Untersuchungsergebnisse ergeben für Akupunktur und ähnlichen Verfahren ein Fehlen von Wirksamkeit die über den Placeboeffekt hinausgeht [445].

Medikamentöse Entwöhnungshilfen

Ein Entwöhnungskonzept, das sowohl medikamentöse Unterstützung als auch psychosoziale Unterstützung umfasst, hat sich für COPD-Patienten als effektiv erwiesen und sollte auch bei Asthmapatienten angewandt werden. Die Pharmakotherapie sollte daher als Teil eines kombinierten

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Tabakentwöhnungsprogramms eingesetzt werden, insbesondere wenn die nichtmedikamentösen Maßnahmen allein erfolglos sind. In Deutschland zugelassen sind die Nikotinersatztherapie, Bupropion und seit September 2006 Vareniclin.

Alle Formen der Nikotinersatztherapie (Nikotinkaugummi, Nikotinspray, Nikotinpflaster, sublinguale Tablette) führen zu einem höheren Langzeiterfolg [446; 447]. Die Nikotinersatztherapie ist effektiver, wenn sie mit Beratung und verhaltenstherapeutischen Programmen kombiniert wird [446] und führte bei den untersuchten COPD-Patienten, wenn adäquate Nachsorge und Rückfallinterventionen gewährleistet waren, zu einer signifikant höheren Abstinenzrate auch nach fünf [448] und elf [449] Jahren. Relative Kontraindikationen bezüglich des Einsatzes von Nikotinersatzstoffen umfassen die instabile koronare Herzkrankheit, unbehandelte Magengeschwüre, innerhalb der letzten vier Wochen stattgefundenen Herzinfarkte bzw. Schlaganfälle. Die Behandlung mit Nikotinersatzstoffen sollte ausreichend lang sein (circa acht Wochen). Ein über acht Wochen hinausgehender Einsatz der Nikotinersatztherapie kann zur Vorbeugung von Rückfällen sinnvoll sein.

Das Antidepressivum Bupropion steigert in den ersten sechs Monaten ebenfalls die Entwöhnungsrate. Die Effektivität von Bupropion kann ähnlich hoch angenommen werden wie die der Nikotinersatztherapeutika [450; 451]. Die Behandlung mit Bupropion ist mit Nebenwirkungen wie Schlafstörungen, Mundtrockenheit und Übelkeit verbunden. Hinzuweisen ist zudem auf die Gefahr von Krampfanfällen, die mit einer Häufigkeit von 0,1 % auftreten können [450]. Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen sollte eine sorgfältige Nutzen-/Risikoabschätzung erfolgen, ggf. ist Bupropion als Medikament zweiter Wahl einzusetzen.

Der Einsatz des seit September 2006 in Deutschland zugelassenen partiellen Nikotinrezeptoragonisten Vareniclin ist im Vergleich zu rein nichtmedikamentösen Entwöhnungsinterventionen und im Vergleich zu Bupropion mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Tabakentwöhnung assoziiert [452; 453]. Die häufigste Nebenwirkung unter der Therapie mit Vareniclin ist Übelkeit, die im geringen Ausmaß bei bis zu einem Drittel der Patienten auftreten kann [452]. Des Weiteren sollte der Arzt vor der Verordnung nach neuropsychiatrischen Vorerkrankungen fragen, da Vareniclin möglicherweise Stimmungsschwankungen bis hin zur Suizidalität auslösen kann [454]. Weitere Studien und ein längerer Beobachtungszeitraum der Anwendung von Vareniclin sind notwendig.

Raucherentwöhnungsprogramme

Multimodale Raucherentwöhnungsprogramme mit sozialer Unterstützung und einer Pharmakotherapie zur Behandlung der Nikotinabhängigkeit (Nikotinkaugummi, Nikotinspray, Nikotinpflaster, Bupropion, Vareniclin) können die Erfolgsquoten von Entwöhnungsprogrammen steigern. Solche Programme werden – leider noch nicht flächendeckend – ambulant (Arztpraxen, Krankenhäuser, Krankenkassen) und im Rahmen der pneumologischen Rehabilitation angeboten. Umfassende Angebote zur Raucherberatung finden sich auf der gemeinsam von der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) und dem Deutschen Krebsforschungszentrum betriebenen Webseite <http://www.anbieter-raucherberatung.de> [455].

Da die „Raucherkarrieren“ häufig im Jugendalter beginnen, teilweise schon im Grundschulalter, sind ggf. geeignete Projekte und Initiativen in die Betreuung mit einzubeziehen – selbst wenn es hierfür bisher in Bezug auf den Nutzen keine Studienevidenz gibt [456]. Geeignete Informationsmaterialien sind über die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) für jede Alterszielgruppe zu erhalten.

Weitere ausführliche Darstellungen zu den nichtmedikamentösen und medikamentösen Maßnahmen zur Tabakentwöhnung finden sich in der Leitlinie zur Tabakentwöhnung bei COPD der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) [457] sowie in den Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) und in der Leitlinie Tabakentwöhnung der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht)/Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) [436; 458]. Praktische Hinweise und Materialien zur Raucherentwöhnung in der Arztpraxis können dem Fortbildungsprogramm „Frei von

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Tabak“ der Bundesärztekammer (BÄK) [459] und dem „Leitfaden zur Kurzintervention bei Raucherinnen und Rauchern“ herausgegeben von der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) und der Bundesärztekammer (BÄK) entnommen werden [460].

H 6.5 Psychosoziale Aspekte

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-16: gesamter Abschnitt

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 6-13

Psychosoziale Beeinträchtigungen durch krankheitsbedingte Behinderungen im privaten und beruflichen Bereich und psychische Komorbiditäten, insbesondere Angsterkrankungen und Depressionen, sind bei Asthmapatienten häufig [62-71] und können den Verlauf der Krankheit negativ beeinflussen [72]. So wurde beispielsweise in verschiedenen Studien eine Assoziation mit Asthmaexazerbationen oder stationären Krankenhausbehandlungen [296; 461-463] dokumentiert. Zwar verursachen psychogene Komorbiditäten bzw. psychosoziale Problemkonstellationen kein Asthma, aber sie können die Behandlung [464; 465] und das Selbstmanagement erschweren sowie das Erreichen einer guten Kontrolle verhindern. In diesen Fällen können psychologische/psychotherapeutische Hilfen angezeigt sein [466-468]. Insbesondere bei Patienten mit unzureichender Asthmakontrolle sollte daher gezielt nach psychosozialen Problemkonstellationen/psychischen Komorbiditäten gesucht werden.

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 6-15

In Studien konnte unter pneumologischen Reha-Patienten ein hoher Anteil an Patienten mit Indikation zur psychologischen Beratung/Intervention dokumentiert werden [469; 470]. Daher sind psychosoziale Diagnostik, Therapie und Beratung etablierte Elemente der stationären pneumologischen Rehabilitation [471-474].

Verhaltensmedizinische Ansätze haben sich hier bei der Behandlung von Asthmapatienten bewährt. Hierzu gehören vor allem die kurz- und langfristigen Verbesserungen des Gesundheitsstatus und Verbesserungen der Lebensqualität, die sich durch Patientenverhaltenstraining und – im Falle der stationären Rehabilitation – durch ein multimodales Rehabilitationsprogramm bei Asthmapatienten erreichen lassen.

Die angemessene Bearbeitung psychosozialer Aspekte in der Asthmathherapie sollte einem, nach Bedarf abgestimmten, Prozedere folgen:

- Psychosoziale Themen werden zunächst im ärztlichen Gespräch thematisiert. Sie können in der Patientenschulung vertieft werden, die als Standard psychosoziale Aspekte der Asthmaerkrankung integriert.
- Weitere Hilfen sind Stressmanagement und Entspannungstechniken. Dabei ist eine fallbezogene Analyse von Auslösebedingungen eines Asthmaanfalls, von emotionalen Reaktionen und nachfolgenden Bewältigungsverhaltensweisen einzubeziehen [475].
- Darauf aufbauend kann bei relevanten psychosozialen Komorbiditäten eine fachliche psychotherapeutische Herangehensweise nötig werden.

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 6-14

Psychosoziale Beeinträchtigungen durch krankheitsbedingte Behinderungen betreffen bei Kindern und Jugendlichen insbesondere die Auswirkungen auf die körperlich und seelische Entwicklung und den psychosozialen Rahmen (familiäres und soziales Umfeld) [476; 477]. Die Schulleistung kann bei Asthmatikern beeinträchtigt sein, daher sollte der schulischen Entwicklung besonderes Augenmerk geschenkt werden. Lehrer sollten über das Krankheitsbild Asthma informiert werden. Eine Cochrane-Analyse identifizierte zwei klinische Studien (mit insgesamt 55 Kindern), die den positiven Effekt einer Familientherapie in Ergänzung zur üblichen Pharmakotherapie zeigen konnten [478].

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



Dieser Abschnitt soll im Laufe der nächsten Aktualisierung der NVL Asthma mit der Unterstützung von Experten aus den Bereichen Psychosomatik sowie Psychotherapie ergänzt werden.

H 6.6 Kontrolle des Körpergewichts

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-17

Mehrere Studien belegen eine Assoziation zwischen einem höheren BMI und der Prävalenz bzw. dem Schweregrad von Asthmasymptomen [479-488].

Übergewicht ist insbesondere bei weiblichen Personen mit vermehrten asthmatypischen Beschwerden assoziiert, wobei der Zusammenhang nicht geklärt ist [489-492].

In zwei kleinen, randomisierten Studien und einer nichtrandomisierten kontrollierten Studie kam es bei ursprünglich Adipösen nach Gewichtsreduktion zu verbesserter Asthmakontrolle [493-495] (*SIGN Evidenzgrad 1+*).

Gilt nur für Erwachsene | Gilt nur für Kinder/Jugendliche | Allgemeine Empfehlungen



H 7. Asthmaanfall beim Erwachsenen

[10; 11]

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlungen 7-1 und 7-2: siehe gesamten Hintergrundtext

H 7.1 Diagnostik des Asthmaanfalls beim Erwachsenen

Hinsichtlich der zeitlichen Entwicklung des akuten Asthmaanfalles werden zwei unterschiedliche Typen beschrieben: ein innerhalb von Minuten und wenigen Stunden auftretender Anfall versus ein sich innerhalb von mehreren Stunden bis wenigen Tagen entwickelnder Anfall [496]. Nahezu 90 % der Asthmaanfälle entwickeln sich innerhalb von sechs Stunden oder mehr. Das impliziert, dass im Regelfall ausreichend Zeit zur Verfügung steht, um einerseits eine effiziente ambulante Versorgung des Patienten zu ermöglichen, und um andererseits im schweren Asthmaanfall eine zeitnahe Krankenhausbehandlung zu realisieren [10].

H 7.1.1 Leichter bis mittelschwerer Anfall beim Erwachsenen

Symptome

- Sprechen normal;
- Atemfrequenz < 25/min;
- Herzfrequenz < 110/min;
- PEF > 50 % des Soll- oder Bestwertes.

H 7.1.2 Schwerer Anfall beim Erwachsenen

Symptome

- Sprechdyspnoe (Sprechen von lediglich Satzteilen oder Worten in einem Atemzug);
- Atemfrequenz > 25/min;
- Herzfrequenz > 110/min;
- PEF < 50 % des Soll- oder Bestwertes.

H 7.1.3 Lebensbedrohlicher Anfall/Hinweise auf lebensbedrohliche Situation

Symptome

- kein Atemgeräusch („Stille Lunge“);
- frustrane Atemarbeit/flache Atmung;
- Zyanose;
- Bradykardie oder arterielle Hypotension;
- Erschöpfung, Konfusion oder Koma;
- PEF < 33 % des Soll/Bestwertes bzw. PEF < 100 l/min;
- SaO₂ < 92 % (PaO₂ < 8 kPa);
- PaCO₂ normal oder erhöht (4,6-6 kPa).

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



H 7.1.4 Erhöhtes Mortalitätsrisiko im Asthmaanfall

Folgende Aspekte weisen auf ein erhöhtes Mortalitätsrisiko im Asthmaanfall hin [10]:

- Vorgeschichte eines beinahe fatalen Asthmaanfalls („near-fatal asthma“);
- notfallmäßige oder stationäre Behandlung des Asthmas im zurückliegenden Jahr;
- vorherige Intubation und mechanische Beatmung wegen Asthma;
- laufende systemische Glukokortikosteroidmedikation oder kürzliches Absetzen einer systemischen Glukokortikosteroidmedikation;
- übermäßiger Einsatz von Beta-2-Sympathomimetika zur Symptomlinderung;
- psychosoziale Probleme oder Negation des Asthmas oder seines Schweregrades;
- mangelnde Adhärenz am Therapieplan in der Vergangenheit.

H 7.1.5 Indikation zur intensivmedizinischen Versorgung und ggf. mechanischen Beatmung

- Verschlechterung der PEF-Werte trotz Therapie;
- persistierende oder zunehmende Hypoxämie;
- Hyperkapnie;
- fallender arterieller pH-Wert (Azidose);
- Erschöpfung;
- Bewusstseinsstörung/Konfusion;
- Koma oder Atemstillstand.

Zum Stellenwert der nichtinvasiven mechanischen Beatmung (NIMV) kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine gesicherte Aussage getroffen werden [497].

H 7.2 Grundprinzipien der Therapie des Asthmaanfalls

Die Therapie des Asthmaanfalles besteht im Wesentlichen aus drei Maßnahmen („Grundprinzipien“), welche üblicherweise zeitgleich durchgeführt werden [10; 11; 498]:

- Gabe von Sauerstoff, zur Aufrechterhaltung einer arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO_2) > 92 %;
- wiederholte Gabe eines kurzwirkenden Beta-2-Sympathomimetikums;
- frühzeitige Gabe eines systemischen Glukokortikoids [499; 500].

H 7.2.1 Sauerstofftherapie

Bei Patienten mit akutem schweren Asthmaanfall besteht eine Hypoxämie [501-504]. Dies sollte dringend korrigiert werden und zwar unter Einsatz hoher Konzentrationen an Sauerstoff in der Einatemluft (gewöhnlich FiO_2 40-60 %) und einer Maske für hohen Atemstrom, wie der Hudsonmaske [505]. Anders als bei COPD-Patienten besteht in der Regel nur eine geringe Gefahr, durch hohe Flussraten des Sauerstoffs eine Hyperkapnie auszulösen. Eine Hyperkapnie ist ein Indiz für einen extrem schweren Asthmaanfall (Indikation zur Intervention durch notfallerfahrenen Arzt). Die pulsoximetrisch bestimmte Sauerstoffsättigung soll mindestens 92 % betragen (*SIGN Evidenzgrad 2+*).

Alle Patienten mit schwerem Asthmaanfall sollen Sauerstoff erhalten.

Angesichts des theoretischen Risikos einer Sauerstoffuntersättigung bei Verwendung luftbetriebener Kompressoren zur Verneblung von Beta-2-Sympathomimetika als Bronchodilatoren sind

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



sauerstoffbetriebene Vernebler die bevorzugte Verabreichungsmethode in Kliniken, Krankenwagen und der Primärversorgung [506-508]. Um eine Flussrate von 6 L/min zu erreichen, die für den Betrieb der meisten Vernebler erforderlich ist, muss ein Reduzierventil für hohe Durchflussraten an die Sauerstoffflasche angeschlossen werden. Das Fehlen einer externen Sauerstoffquelle sollte jedoch nicht von der Durchführung der Verneblerbehandlung abhalten [509].
(SIGN Evidenzgrad 1++, 4)

H 7.2.2 Kurzwirkende Beta-2-Sympathomimetika als Bronchodilatoren

Im akuten Asthmaanfall sollen ausschließlich kurzwirkende Beta-2-Sympathomimetika wie Salbutamol oder Terbutalin eingesetzt werden. Auch aufgrund der Tageshöchstdosis ist von der Anwendung des zudem ungleich teureren Formoterol abzuraten.

In den meisten Asthmaanfällen lindern hoch dosierte kurzwirkende Beta-2-Sympathomimetika – bei geringen Nebenwirkungen – rasch Bronchospasmen [510-512].

Hinsichtlich der Wirksamkeit gibt es keine Belege für einen Unterschied zwischen Salbutamol und Terbutalin, auch wenn Patienten unter Umständen in seltenen Fällen eine Präferenz äußern (SIGN Evidenzgrad 1+).

Beim Asthmaanfall sollten inhalative kurzwirkende Beta-2-Sympathomimetika als Mittel der ersten Wahl eingesetzt und so früh wie möglich verabreicht werden. Intravenös zu verabreichende Beta-2-Sympathomimetika sollten Patienten vorbehalten bleiben, bei denen sich eine Inhalationstherapie nicht zuverlässig anwenden lässt.

Kurzwirkende Beta-2-Sympathomimetika sollen unter Verwendung eines pMDI mit großvolumigen Spacern appliziert werden, z. B. zwei bis vier Hübe eines SABA im 10 Min.-Intervall (entsprechend z. B. einer Salbutamoldosis von 2,4 mg pro Stunde). Eine Alternative mit vergleichbarer Wirksamkeit ist die Applikation von 2,5 mg Salbutamol mit einem elektrischen Vernebler [513]. In angloamerikanischen Empfehlungen wird Wert darauf gelegt, dass die Verneblung mittels Sauerstoff (anstelle von Druckluft) erfolgt [10; 12].

Zwischen der kontinuierlichen Verneblung und der intermittierenden Inhalation des SABA bestehen keine signifikanten Wirksamkeitsunterschiede [514; 515]. Durch kontinuierliche Verneblung werden z. B. 7,5-10 mg Salbutamol in zwei Stunden appliziert [516]. Aufgrund der Datenlage können keine abschließenden Empfehlungen zur Verwendung von Pulverinhalatoren (DPI), MDI ohne Spacer oder atemzugausgelöste MDI gemacht werden [517]. Aufgrund des unzureichenden inspiratorischen Flusses sollen Pulverinhalatoren nicht im schweren Asthmaanfall verwendet werden [13; 518].

Die s.c. oder i.v. Gabe von Adrenalin (Epinephrin) ist beim anaphylaktischen Schock und beim Angioödem indiziert, in der Regel nicht jedoch beim Asthmaanfall [11].

H 7.2.3 Glucocorticoide

Orale Corticosteroide senken die Mortalität, die Anzahl der Rezidive, die Häufigkeit einer anschließenden stationären Aufnahme sowie die Notwendigkeit einer Behandlung mit Beta-2-Sympathomimetika. Je früher sie im Asthmaanfall gegeben werden, desto besser das Ergebnis [499; 500] (SIGN Evidenzgrad 1++).

In allen Fällen eines Asthmaanfalls sollten systemische Corticosteroide in angemessener Dosierung verabreicht werden.

Zwischen oraler und i.v. Gabe der GCS besteht kein Wirksamkeitsunterschied. Aus Gründen der Kosten und der Praktikabilität wird die orale Gabe empfohlen [519; 520]. Nach oraler Gabe von GCS ist eine symptomatische Besserung frühestens nach > 4 Stunden zu erwarten. Einzeldosen von 40 mg

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Methylprednisolonäquivalent (50 mg Prednisolonäquivalent) oder 200 mg Hydrocortison sind in der Regel ausreichend (*GINA Evidenzgrad B*) [500; 521]. Im Falle einer intravenösen Gabe sollte eine Dosierung von 50-100 mg Prednisolonäquivalent in vier- bis sechsständigen Abständen verabreicht werden. Maximale Tagesdosen sind z. B. 4 x 40 mg Methylprednisolonäquivalent oder 4 x 100 mg Hydrocortison. Es bestehen keine relevanten Unterschiede zwischen einer siebentägigen Therapiedauer und einer 14-tägigen Therapiedauer [522].

Zunehmend wird über einen Nutzen **inhalativer Corticosteroide** im akuten Asthmaanfall berichtet. Die Kombination von Beta-2-Sympathomimetikum und ICS bewirkt im Asthmaanfall eine größere Bronchodilatation als die alleinige Gabe des Beta-2-Sympathomimetikums (*GINA Evidenzgrad B*) [523]. Im schweren Asthmaanfall war die hochdosierte inhalative Fluticason-Therapie (3 mg/h für 3 Stunden) wirksamer als die i.v.-Therapie mit 500 mg Hydrocortison [524]. In einer anderen Studie war Fluticason (4 mg) genauso antiobstruktiv und antiinflammatorisch wirksam wie Prednison (30 mg) [525]. Zu berücksichtigen ist, dass diese Effekte der ICS nur in einem extrem hohen Dosisbereich beobachtet wurden, und dass Kosten-Wirksamkeitsberechnungen für diese hochdosierte ICS-Therapie im akuten Asthmaanfall noch ausstehen [526].

H 7.3 Ambulante Initialtherapie

H 7.3.1 Leichter bis mittelschwerer Anfall

Symptome siehe 7.1

- 2-4 Hübe eines kurzwirkenden Beta-2-Sympathomimetikums, z. B. Salbutamol (Dosieraerosol + Spacer); ggf. nach 10-15 Min. wiederholen; Fortführung der Behandlung über 1-3 Stunden;
- 25-50 mg Prednisolonäquivalent oral;
- Sicherstellung: SaO₂ > 92 %;
- Kriterien für gutes Ansprechen: PEF > 70 % des Soll- oder Bestwertes; Besserung auch 60 min nach der letzten Therapiemaßnahme vorhanden; kein Distress; physikalische Untersuchung unauffällig (Normalisierung von Atemfrequenz und Herzfrequenz);
- Selbsthilfetechniken: atemerleichternde Körperstellung (Arme aufgestützt) und dosierte Lippenbremse;
- im Falle eines unzureichenden Ansprechens: individuelle Entscheidung zur Krankenhauseinweisung; bei Zeichen eines schweren Anfalls: umgehende Einweisung in ein Krankenhaus.

H 7.3.2 Schwerer Anfall

Symptome siehe 7.1

- Sauerstoff 2-4 l/min über Nasensonde (Atmung beachten); Ziel SaO₂ > 92 %;
- 2-4 Hübe eines kurzwirkenden Beta-2-Sympathomimetikums, z. B. Salbutamol (Dosieraerosol + Spacer); in 10-15 Min.-Intervallen wiederholen;
- 50-100 mg Prednisolonäquivalent oral oder intravenös;
- falls vorhanden: Ipratropiumbromid 0,5 mg durch Verneblung oder 4 Hübe = 80 µg aus einem MDI (Dosieraerosol);
- Selbsthilfetechniken: atemerleichternde Körperstellung (Arme aufgestützt) und dosierte Lippenbremse;
- im Falle eines unzureichenden Ansprechens: umgehende Einweisung in ein Krankenhaus.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



H 7.3.3 Lebensbedrohlicher Anfall

Symptome siehe 7.1

- Sauerstoff 2-4 l/min über Nasensonde (Atmung beachten); Ziel SaO₂ > 92 %;
- 2-4 Hübe eines kurzwirkenden Beta-2-Sympathomimetikums, z. B. Salbutamol (Dosieraerosol + Spacer); in 10-15 Min.-Intervallen wiederholen;
- 50-100 mg Prednisolonäquivalent oral oder intravenös;
- falls vorhanden: Ipratropiumbromid 0,5 mg durch Verneblung oder 4 Hübe = 80 µg aus einem MDI (Dosieraerosol);
- atemerleichternde Lagerung;
- im Falle eines unzureichenden Ansprechens: umgehende Einweisung in ein Krankenhaus mit ärztlicher Begleitung in Intubationsbereitschaft.

H 7.4 Weitere Therapieformen

H 7.4.1 Ipratropiumbromid

Ipratropiumbromid (IB) ist als Bronchodilatator weniger wirksam als Beta-2-Sympathomimetika. Bei einem schweren Asthmaanfall ist die Kombination aus einem Anticholinergikum und einem Beta-2-Sympathomimetikum hinsichtlich Ausmaß der Bronchodilatation und Hospitalisierungsrate wirksamer als die alleinige Therapie mit einem Beta-2-Sympathomimetikum [527-530]. Bevorzugt wird die gemeinsame Verabreichung mit Salbutamol als Verneblung: Verneblung von 3 ml einer Lösung mit 0,5 mg Ipratropiumbromid und 0,25 mg Salbutamol (ggf. Wiederholung im 30-60 Min.-Abstand). Dosisempfehlung, falls Ipratropiumbromid ohne Salbutamol verabreicht wird: 0,5 mg durch Verneblung oder 4 Hübe aus einem MDI (= 80 µg) verabreicht werden; ggf. Wiederholung im 30-60 Min.-Abstand [496].

H 7.4.2 Intravenöse Beta-2-Sympathomimetika

Bei schweren Asthmaanfällen bietet die routinemäßige i.v.-Applikation von Beta-2-Sympathomimetika verglichen mit der inhalativen Applikation keinen Vorteil [531].

In sehr schweren Fällen sollte die parenterale Verabreichung von Beta-2-Sympathomimetika dennoch erwogen werden. Dosisempfehlung: z. B. Terbutalin 0,25-0,5 mg s.c. (ggf. Wiederholung in 4 Stunden) oder Reproterol 0,09 mg (= 1 ml Amp.) langsam i.v. (Wiederholung nach 10 Min. möglich); Perfusor: 5 Amp. Reproterol auf 50 ml (Geschwindigkeit 2-10 ml pro Stunde = 0,018-0,09 mg Reproterol pro Stunde).

H 7.4.3 Intravenöses Theophyllin

Bei einer Therapie mit Beta-2-Sympathomimetika bewirkt die zusätzliche intravenöse Gabe von Theophyllin häufig keine weitere Bronchodilatation. Vielmehr können mehr unerwünschte Arzneimittelwirkungen auftreten [532]. Das Xanthin besitzt somit keine nennenswerte Rolle mehr in der Therapie des Asthmas und des Asthmaanfalls [11].

In sehr schweren Fällen sollte die parenterale Verabreichung von intravenösem Theophyllin dennoch erwogen werden. Dosisempfehlung: Initialdosis: 5 mg/kg KG als i.v. Kurzinfusion; Erhaltungsdosis 0,5-0,7 mg/kg/h; bei vorheriger Theophyllintherapie: zuerst Bestimmung der Serumkonzentration, dann Dosisanpassung (cave: Intoxikation).

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



H 7.4.4 Intravenöses Magnesiumsulfat

Im schweren Asthmaanfall kann die intravenöse Gabe von Magnesiumsulfat (einmalige Dosis von 2 g innerhalb von 20 Min.), zusätzlich zu Beta-2-Sympathomimetika und systemischen Glukokortikoiden gegeben, die Lungenfunktion verbessern (*GINA Evidenzgrad A*) [533-536]. Dies gilt insbesondere für Patienten mit schwerster bronchialer Obstruktion ($FEV_1 < 20\%$) [537].

H 7.4.5 Fixkombination Budesonid/Formoterol als Erhaltungstherapie und zusätzlich als Bedarfstherapie

Bei Zunahme der klinischen Beschwerden bzw. bei Verschlechterung der Lungenfunktionswerte ist bei denjenigen Patienten, welche die Fixkombination Budesonid/Formoterol als Erhaltungstherapie und zusätzlich als Bedarfstherapie einnehmen, eine Intensivierung der Bedarfstherapie durch eine vorübergehende Steigerung der Inhalationen bis zu einer Maximalzahl von 12 Inhalationen Budesonid/Formoterol pro Tag möglich [293].

H 7.4.6 Weitere Therapiemaßnahmen im Krankenhaus: Hinweise zur Verabreichung und Dosierung

GCS i.v.:

50-100 mg Prednisolonäquivalent i.v. in vier- bis sechsständigen Abständen.

Bronchodilatoren inhalativ:

- **Bevorzugt:** Vernebelung von 3 ml einer Lösung mit 0,5 mg Ipratropiumbromid und 0,25 mg Salbutamol, Wiederholung alle 30-60 Min.
- **Alternativ:** Ipratropiumbromid 0,5 mg durch Vernebelung bzw. 4 Hübe a 20 µg aus einem Dosieraerosol, Wiederholung alle 30-60 Min.

Beta-2-Sympathomimetikum parenteral:

z. B. Terbutalin 0,25-0,5 mg s.c. (ggf. Wiederholung in 4 Stunden) **oder** Reproterol 0,09 mg (= 1 ml Amp.) langsam i.v. (Wiederholung nach 10 Min. möglich); Perfusor: 5 Amp. Reproterol auf 50 ml (Geschwindigkeit 2-10 ml pro Stunde = 0,018-0,09 mg Reproterol pro Stunde).

Theophyllin i.v.:

Initialdosis: 5 mg/kg KG als i.v. Kurzinfusion; Erhaltungsdosis 0,5-0,7 mg/kg/h; bei vorheriger Theophyllintherapie: zuerst Bestimmung der Serumkonzentration, dann Dosisanpassung (cave: Intoxikation).

Magnesiumsulfat i.v.:

Einzelinfusion von 2 g in 20 Min.

H 7.5 Nicht empfohlene Therapiemaßnahmen

H 7.5.1 Leukotrienrezeptorantagonisten

Aufgrund der aktuellen Datenlage sollen **Leukotrien-Antagonisten** nicht im akuten Asthmaanfall eingesetzt werden [496; 538]. Montelukast ist dementsprechend auch nicht für die Behandlung des Asthmaanfalls zugelassen.

H 7.5.2 Weitere nicht empfohlene Therapiemaßnahmen

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 7-3

Zur Behandlung des Anfalls sollten nicht eingesetzt bzw. vermieden werden:

- **Sedativa/Anxiolytika** (Atemdepression; vermindertes Dyspnoe-Empfinden ohne objektive Besserung); Dadurch können Todesfälle im Asthmaanfall vermieden werden [539; 540];
- **Expektoranzien** (Mukopharmaka) (Zunahme des Hustens möglich);
- **Hydratation mit großen Flüssigkeitsvolumina** (kardiale Belastung; Bilanzierung);
- **Antibiotika:** Im Falle einer Infektion als Ursache der Exazerbation ist diese in der Regel viralen Typs. Eine Therapie mit einem Antibiotikum ist z. B. bei einer gleichzeitig bestehenden Pneumonie oder bei einer bakteriellen Infektion der oberen Atemwege indiziert [541] (*SIGN Evidenzgrad 1++*).

H 7.6 Entlassung aus der Notfallambulanz vs. stationäre Aufnahme

Folgende Kriterien können für die Entscheidung, einen Patienten aus der Notfallambulanz in die häusliche Behandlung zu entlassen oder für die weitere Behandlung stationär aufzunehmen, von Bedeutung sein (mod. nach [11]):

- Patienten mit einem prätherapeutischen FEV1 oder PEF < 25 % des Sollwertes oder des persönlichen Bestwertes **oder** Patienten mit einem FEV1 oder PEF < 40 % des Sollwertes oder des persönlichen Bestwertes nach Akutbehandlung sollten üblicherweise stationär aufgenommen werden.
- Patienten mit Lungenfunktionswerten von 40-60 % des Sollwertes nach Akutbehandlung können in die häusliche Behandlung entlassen werden, unter der Voraussetzung einer adäquaten Verlaufskontrolle und einer ausreichenden Therapieadhärenz.
- Patienten mit Lungenfunktionswerten \geq 60 % des Sollwertes nach Akutbehandlung können entlassen werden.

Patienten mit einem FEV1/PEF von > 60 % des Best- oder Sollwertes können eine Stunde nach Initialtherapie aus der Notaufnahme entlassen werden, es sei denn sie erfüllen eines der folgenden Kriterien, bei denen eine Aufnahme angemessen sein kann:

- Fortbestehen signifikanter Symptome;
- Bedenken hinsichtlich der Adhärenz;
- allein lebend/sozial isoliert;
- psychische Probleme;
- Körperbehinderung oder Lernschwierigkeiten;
- früheres beinahe tödliches oder instabiles Asthma;
- Exazerbation trotz adäquater Dosis oralen Corticosteroids vor dem Aufsuchen medizinischer Hilfe;
- Aufsuchen medizinischer Hilfe bei Nacht;
- Schwangerschaft.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



H 7.7 Betreuung nach Exazerbation

Hinweise zur ambulanten Betreuung nach Asthmaanfall [525; 542-545]:

- Vor Entlassung sollten überprüft werden:
 - die Inhalationstechnik,
 - die Verwendung des Peak-Flow-Meters zur häuslichen Asthmakontrolle,
 - die anfallsauslösenden Ursachen und
 - der Notfallbehandlungsplan;
- Behandlungsempfehlungen sollten, auch für die Langzeittherapie, schriftlich fixiert werden.
- Die nur noch bedarfsweise Einnahme des SABA sollte angestrebt werden.
- Nach Überwindung der Akutphase sollte die Therapie mit dem Anticholinergikum zeitnahe beendet werden.
- Die systemische GCS-Therapie sollte mindestens sieben Tage durchgeführt werden, parallel zur Fortführung der Therapie mit SABA.
- Eine Langzeittherapie mit einem ICS sollte parallel zur GCS-Therapie begonnen oder fortgeführt werden. Corticosteroide sind zur Verhinderung eines Rückfalles des Asthmaanfalls wirksam [546]. ICS sind genauso wirksam wie systemische GCS in der Prävention eines erneuten Asthmaanfalles (*GINA Evidenzgrad B*) [547; 548] – so ist diesbzgl. die hochdosierte ICS-Therapie (2,4 mg Budesonid) genauso wirksam wie 40 mg Prednisolon pro Tag (*GINA Evidenzgrad A*) [549]. Nach Entlassung aus der Notfallbehandlung führt die Therapie mit einem systemischem Steroid plus ICS zu einer niedrigeren Rückfallrate als die alleinige Therapie mit dem systemischem Steroid (*GINA Evidenzgrad B*) [544].
- Eine einmalige, extrem hochdosierte i.m.-Applikation von Dexamethason kann aufgrund zahlreicher ungelöster Fragen, z. B. hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils, nicht empfohlen werden [550; 551].
- Die Indikation zur Anschlussheilbehandlung bzw. ambulanten rehabilitativen Maßnahmen wie Patientenschulung oder Lungensport (z. B. im Rahmen des DMP) sollte geprüft und ggf. organisatorisch vorbereitet werden.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



H 8. Asthmaanfall bei Kindern und Jugendlichen

[10]

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlungen 8-1 und 8-2 (Algorithmen): siehe gesamten Hintergrundtext

H 8.1 Diagnostik des Asthmaanfalls beim Kind

Bevor ein Asthmaanfall bei Kindern angemessen behandelt werden kann, ist es entscheidend, unabhängig von der Behandlungsumgebung den Schweregrad der Symptome genau zu beurteilen. Folgende klinische Zeichen sollten dokumentiert werden:

- Pulsfrequenz (*eine zunehmende Tachykardie zeigt im Allgemeinen ein sich verschlechterndes Asthma an; ein Absinken der Herzfrequenz bei lebensbedrohendem Asthma ist ein präterminales Ereignis*).
- Atemfrequenz und Grad der Atemnot (*das heißt, das Kind ist zu kurzatmig, um Sätze in einem Atemzug zu Ende zu bringen oder um Nahrung aufzunehmen*).
- Einsatz der Atemhilfsmuskulatur (*wird am besten durch Inspektion oder Palpieren der Nackenmuskulatur festgestellt*).
- Ausmaß des Giemens bzw. pfeifender Atemgeräusche (*letztere könnten bei zunehmender Atemwegsobstruktion biphasisch oder weniger deutlich werden*).
- Grad der Agitiertheit und Bewusstseinsgrad (*beruhigen Sie das Kind stetig*).

Manche Kinder mit einem Asthmaanfall scheinen nicht zu leiden.

Von entscheidender Bedeutung ist die Bestimmung des SaO₂. Sowohl in Einrichtungen der Primär- als auch der Sekundärversorgung sollten geeignete Ausrüstungen zum Gebrauch durch das Gesundheitsfachpersonal zur Verfügung stehen.

Niedrige Werte der Sauerstoffsättigung nach anfänglicher Behandlung mit Bronchodilatoren bestimmen die Auswahl einer Gruppe stärker betroffener Patienten [552; 553] (*SIGN Evidenzgrad 2++*).

Eine Messung von weniger als 50 % des PEF- oder FEV₁-Sollwertes mit geringer Besserung nach initialer Behandlung mit Bronchodilatoren spricht für einen längeren Asthmaanfall.

Röntgenaufnahmen des Thorax und Messungen der arteriellen Blutgase liefern nur selten nützliche Zusatzinformationen und sind als Routineuntersuchungen nicht indiziert [554; 555].

H 8.1.1 Leichter bis mittelschwerer Anfall bei Kindern und Jugendlichen

Symptome

- Unvermögen einen längeren Satz während eines Atemzuges zu vollenden;
- Gebrauch der akzessorischen Atemmuskulatur;
- AF < 30/min; HF < 120/min;
- PEF < 80 % und > 50 % des Bestwertes^x.

^x PEF-Manöver nur sinnvoll bei mit dem Gerät geschultem Kind/Jugendlichen.



H 8.1.2 Schwerer Anfall bei Kindern und Jugendlichen

Symptome

- Unvermögen zu sprechen oder Nahrung aufzunehmen;
- Gebrauch der akzessorischen Atemmuskulatur;
- sitzende Haltung, Arme seitlich abgestützt;
- AF > 5 J > 30/min; 2-5 J > 40/min;
- HF > 5 J > 120/min; 2-5 J > 130/min;
- SaO₂ < 90 % unter Raumluft;
- PEF < 50 % des Bestwertes^x.

H 8.1.3 Lebensbedrohlicher Anfall/Hinweise auf lebensbedrohliche Situation

Symptome

- Atemerleichternde Stellung;
- Pulsfrequenz: Eine Zunahme bedeutet eine Verschlechterung; bei ausbleibender klinischer Besserung ist ein Abfall als ein präfinales Ereignis aufzufassen;
- Zyanose;
- kein Atemgeräusch („Stille Lunge“);
- arterielle Hypotonie;
- Erschöpfung, Verwirrtheit;
- SaO₂ < 85 % (PaO₂ < 6 kPa bzw. 45 mmHg) unter Raumluft;
- PaCO₂ erhöht (> 6 kPa bzw. 45 mmHg);
- PEF nicht messbar.

H 8.1.4 Indikation zur intensivmedizinischen Versorgung und ggf. mechanischen Beatmung

- Verschlechterung der PEF-Werte trotz Therapie;
- persistierende oder zunehmende Hypoxämie;
- Hyperkapnie;
- fallender arterieller pH-Wert (Azidose);
- Erschöpfung;
- Bewusstseinsstörung/Konfusion;
- Koma oder Atemstillstand.

H 8.2 Grundprinzipien der medikamentösen Therapie des Asthmaanfalls

H 8.2.1 Kurzwirkende Beta-2-Sympathomimetika als Bronchodilatoren

Inhalative kurzwirkende Beta-2-Sympathomimetika sind beim Asthmaanfall die Therapie der ersten Wahl [556; 557].

^x PEF-Manöver nur sinnvoll bei mit dem Gerät geschultem Kind/Jugendlichen; im schweren Asthmaanfall Durchführung oft nicht mehr möglich.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlungen 8-3 und 8-4

Ein pMDI mit Spacer zur Inhalation von Bronchodilatoren ist bei der Behandlung eines leichten bis mäßigen Asthmas eine wirksame Alternative zu Verneblern [506; 558].

Die Wahrscheinlichkeit einer Tachykardie und Hypoxie ist bei Kindern, die Beta-2-Sympathomimetika über ein pMDI mit Spacer erhalten, geringer als bei Verabreichung desselben Medikaments über einen Vernebler [506] (*SIGN Evidenzgrad 1+*).

Ein pMDI mit Spacer ist bei leichtem bis mäßigem Asthma die bevorzugte Option. Informationen über die Implementierung evidenzbasierter Richtlinien für den Gebrauch solcher Systeme wurden bereits veröffentlicht [559].

Kinder unter drei Jahren benötigen für eine erfolgreiche Darreichung des Medikaments eine Gesichtsmaske, die mit dem Mundstück eines Spacers verbunden wird. Inhalatoren sollten in individuellen Hüben in den Spacer hinein betätigt werden. Häufige Verabreichungen von Beta-2-Sympathomimetika sind bei der Behandlung eines Asthmaanfalls sicher [556; 557; 560], auch wenn Kinder mit schwacher Symptomatik bereits von niedrigeren Dosen profitieren [561] (*SIGN Evidenzgrad 1+*).

Die Medikamentendosierung muss individuell an den Schweregrad des Asthmas und die Reaktion des Patienten angepasst werden.

Bei leichten Attacken könnten 2-4 Hübe genügen, die alle 20-30 Minuten je nach klinischem Ansprechen wiederholt werden, aber bei schwererem Asthmaanfall können bis zu 8 Hübe erforderlich werden.

Kinder mit schwerem oder lebensbedrohendem Asthmaanfall sind notfallmäßig stationär aufzunehmen (siehe Kapitel H 8.6 „Stationäre Notfallaufnahme beim Anfall“).

Sie sind schnellstmöglich durch häufiges Verabreichen vernebelter Beta-2-Sympathomimetika zu therapieren (2,5-5 mg Salbutamol oder 5-10 mg Terbutalin).

Die Verabreichungen können alle 20-30 Minuten, max. alle zehn Minuten wiederholt werden. Dauervernebelte Beta-2-Sympathomimetika bringen gegenüber häufigen, intermittierenden Dosen bei gleicher Gesamtdosis pro Stunde keinen zusätzlichen Nutzen [562; 563].

H 8.2.2 Glukokortikosteroide

Der frühzeitige Einsatz von Corticosteroiden beim Asthmaanfall kann die Notwendigkeit einer stationären Einweisung verringern und ein erneutes Auftreten von Symptomen nach deren Erstmanifestation verhindern. Der Nutzen kann innerhalb von drei bis vier Stunden sichtbar werden [499; 546] (*SIGN Evidenzgrad 2+, 1+*).

Bei der Behandlung akuter Asthmaanfälle soll schon frühzeitig Prednisolon verabreicht werden.

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 8-5

Oral und intravenös verabreichte Corticosteroide sind von ähnlicher Wirksamkeit [521; 564; 565].

Bei Kindern, die erbrechen, sollte die Prednisolongoabe wiederholt werden.

Intravenös verabreichtes Prednisolon oder Methylprednisolon (1-2 mg/kg KG alle sechs Stunden) sollte schwer betroffenen Kindern vorbehalten bleiben, die eine orale Medikation nicht bei sich behalten können (*SIGN Evidenzgrad 1+*).

Eine lösliche Zubereitung in einem Löffel Wasser ist bei denjenigen vorzuziehen, die Tabletten nicht schlucken können.

Höhere Dosierungen oraler Glukokortikosteroide scheinen bei den meisten Kindern keinen zusätzlichen Vorteil zu erbringen [566]. Ein ausschleichendes Dosieren der oralen Corticosteroide gegen Ende der Therapie ist nicht nötig (*SIGN Evidenzgrad 2+*).

Bei Kindern im Alter von 2-5 Jahren sollte eine Dosierung von 20 mg Prednisolon und bei Kindern über fünf Jahren von 30-40 mg Prednisolon verabreicht werden. Diejenigen, die bereits orale Corticosteroide zur Erhaltungstherapie bekommen, sollten 2 mg/kg KG Prednisolon bis zu einer Höchstdosis von 60 mg erhalten.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



Eine Behandlungsdauer von bis zu drei Tagen reicht gewöhnlich aus, die Behandlung sollte jedoch so lange wie nötig durchgeführt werden.

Es gibt nur unzureichende Belege, um die Anwendung **inhalativer Corticosteroide** als Alternative oder Zusatz zu oralen Corticosteroiden beim Asthmaanfall zu untermauern [567-570].

Beim kindlichen Asthmaanfall sollte eine Therapie nicht mit inhalativen Corticosteroiden an Stelle von oralen Corticosteroiden begonnen werden.

Kinder mit chronischem Asthma, die keine regelmäßige vorbeugende Behandlung erhalten, profitieren von einem Beginn mit inhalativen Corticosteroiden als Teil ihrer Langzeitbehandlung. Es gibt keine Belege dafür, dass eine Erhöhung der Dosis inhalativer Corticosteroide zur Behandlung akuter Symptome wirksam ist, vielmehr hat es sich bei Kindern, die bereits inhalative Corticosteroide erhalten, bewährt, mit den üblichen Erhaltungsdosen fortzufahren.

H 8.3 Ambulante Initialtherapie

H 8.3.1 Leichter bis mittelschwerer Anfall

Symptome siehe 8.1

- 2-4 Hübe eines SABA ggf. alle 20-30 Min. (max. alle 10 Min.);
- evtl. 2-3 l/min Sauerstoff über Maske oder Nasensonde (Ziel: SaO₂ > 92 %). Bei Kindern mit einem SaO₂ ≤ 92 % nach initialer medikamentöser Bronchodilatation sollte Sauerstoff über eine eng sitzende Gesichtsmaske oder eine Nasensonde in einer Dosierung appliziert werden, mit der eine Sauerstoffsättigung > 92 % erreicht werden kann;
- evtl. 1-2 mg/kg KG Prednisolon oral;
- Selbsthilfetechniken: atemerleichternde Körperstellung (Arme aufgestützt) und dosierte Lippenbremse;
- bei gutem Ansprechen auf SABA 15 Min. nach erster Gabe weitere SABA-Inhalation nach Bedarf, insgesamt nicht länger als vier Stunden;
- im Falle eines unzureichenden Ansprechens: individuelle Entscheidung zur Krankenhauseinweisung; bei Zeichen eines schweren Anfalls: umgehende Einweisung in ein Krankenhaus.

H 8.3.2 Schwerer Anfall

Symptome siehe 8.1

- 4-8 Hübe eines SABA ggf. alle 20-30 Min. (max. alle 10 Min.);
- 2-3 l/min Sauerstoff über Maske oder Nasensonde. Bei Kindern mit einem SaO₂ ≤ 92 % nach initialer medikamentöser Bronchodilatation sollte Sauerstoff über eine eng sitzende Gesichtsmaske oder eine Nasensonde in einer Dosierung appliziert werden, mit der eine Sauerstoffsättigung > 92 % erreicht werden kann;
- 1-2 mg/kg KG Prednisolon oral oder i.v. (evtl. mit höherer Dosis rektal);
- Selbsthilfetechniken: atemerleichternde Körperstellung (Arme aufgestützt) und dosierte Lippenbremse;
- umgehende Einweisung in ein Krankenhaus: sitzender Transport, Sauerstoffgabe und weitere SABA-Inhalation.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



H 8.3.3 Lebensbedrohlicher Anfall

Symptome siehe 8.1

- 2-3 l/min Sauerstoff über Maske oder Nasensonde (Ziel: SaO₂ > 92%);
- 4-8 Hübe eines SABA ggf. alle 20-30 Min. (max. alle 10 Min.) oder 10-20 Tropfen in 1 ml NaCl über Vernebler alle 20 Min., ggf. zusätzlich mit Ipratropiumbromid;
- 1-2 mg/kg KG Prednisolon oral oder i.v. (evtl. mit höherer Dosis rektal);
- atemerleichternde Lagerung;
- umgehende Einweisung in ein Krankenhaus mit ärztlicher Begleitung in Intubationsbereitschaft.

H 8.4 Weitere Therapieformen

H 8.4.1 Ipratropiumbromid

Es gibt gute Belege für die Sicherheit und Wirksamkeit häufiger Verabreichungen von Ipratropiumbromid, die in den ersten Stunden eines schweren Asthmaanfalls zusätzlich zu Beta-2-Sympathomimetika gegeben werden. Bei den am schwersten betroffenen Patienten sind die Vorteile am deutlichsten sichtbar [571-573] (SIGN Evidenzgrad 1+).

Verabreichung und Dosierung: Die zusätzliche Gabe von Ipratropiumbromid kann in der ersten Stunde alle 30 Minuten erfolgen: 1-2 Hübe mit je 20µg als Dosieraerosol oder 10 Hübe Inhalationslösung über Vernebler mit 250 µg als Inhalat – gemischt mit der Beta-2-Sympathomimetika-Inhalationslösung.

H 8.4.2 Intravenöse Beta-2-Sympathomimetika

Die Rolle zusätzlich zur Verneblerbehandlung intravenös verabreichter Beta-2-Sympathomimetika ist weiterhin unklar [531].

Eine Studie zeigte, dass eine intravenöse Bolusinjektion von Salbutamol zusätzlich zu beinahe maximalen Dosen an vernebeltem Salbutamol klinisch signifikante Vorteile bringt [531] (SIGN Evidenzgrad 1+). Salbutamol i.v. ist in Deutschland nicht erhältlich.

Frühzeitiges Hinzufügen einer intravenösen Bolusinjektion von Beta-2-Sympathomimetika (z. B. Reproterol – Dosis s. o.) kann in schweren Fällen eine wirksame Zusatztherapie sein [574; 575].

Eine intravenöse Dauerinfusion sollte erwogen werden, wenn eine zuverlässige Inhalation nicht sicher gewährleistet ist oder ein schweres therapierefraktäres Asthma vorliegt. Dosen oberhalb von 1-2 µg/kg KG/min (200 µg/ml Lösung) sollten bei regelmäßiger Kontrolle der Elektrolyte in einer pädiatrischen Intensivstation verabreicht werden (bis zu 5 µg/kg KG/min).

Verabreichung und Dosierung:

- *Initiale Kurzinfusion:* 1 µg/kg KG/min über zehn Minuten.
- *Dauerinfusion:* 0,2 µg/kg KG/min über 36-48 Stunden (ständige Kontrolle der Herzfrequenz (nicht über 200 Schläge/min)). Die Dosis kann in Abhängigkeit von der Wirkung alle 10-30 Minuten um 0,1 µg/kg KG/min erhöht werden. Bei Gefahr einer respiratorischen Insuffizienz kann die Dosis bis zu maximal 2,0 µg/kg KG/min erhöht werden.
- In Ausnahmefällen (schwerste Verläufe) kann eine Bolusinjektion eine wirksame Ergänzung sein: 1,2 µg/kg KG (über ½-1 Min.) i.v. injizieren.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



H 8.4.3 Intravenöses Theophyllin

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 8-8

Es gibt keine Belege dafür, dass Theophyllin bei leichtem bis mäßigem Asthmaanfall von Nutzen ist. Nebenwirkungen sind häufig und störend [532; 576].

Eine gut durchgeführte Studie zeigt einen Therapievorteil für Theophyllin beim schweren Asthmaanfall, der auf mehrfache Verabreichung von Beta-2-Sympathomimetika und Corticosteroiden nicht anspricht [577].

(SIGN Evidenzgrad 1+, 2+).

Theophyllin kann stationär bei Kindern mit schweren oder lebensbedrohenden Bronchospasmen eingesetzt werden, die auf Maximaldosen von Bronchodilatoren und Corticosteroiden nicht angesprochen haben.

Eine Startdosis von 5 mg/kg KG über 20 Minuten sollte unter kontinuierlicher EKG- bzw. Pulskontrolle gegeben werden (entfällt bei denen, die zur Erhaltungstherapie oral Theophyllin erhalten), gefolgt von einer Dauerinfusion mit 1 mg/kg KG/h. Die Theophyllinserumkonzentration ist bei allen Patienten nach 24 Stunden zu bestimmen, die bereits eine orale Medikation erhalten, sowie bei Patienten unter Langzeittherapie.

H 8.5 Nicht empfohlene Therapiemaßnahmen

H 8.5.1 Leukotrienrezeptorantagonisten

Es gibt keine Belege, die den Einsatz von Leukotrienrezeptorantagonisten zur Behandlung eines Asthmaanfalls bei Kindern untermauern würden.

H 8.5.2 Orale Beta-2-Sympathomimetika

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 8-7

Es konnte nicht gezeigt werden, dass orale Beta-2-Sympathomimetika verglichen mit Placebo bei Asthmaanfall eine Auswirkung auf den Symptomen-Score oder die Verweildauer im Krankenhaus haben [539; 540] (SIGN Evidenzgrad 1+).

Deswegen sollten orale Beta-2-Sympatikomimetika – insbesondere in der akuten Situation - nicht eingesetzt werden. In allen Situationen ist die inhalative Applikation stets zu bevorzugen.

H 8.5.3 Weitere nicht empfohlene Therapiemaßnahmen

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 8-6

Zur Behandlung des Anfalls sollten nicht eingesetzt bzw. vermieden werden:

- **Sedativa/Anxiolytika** (Atemdepression; vermindertes Dyspnoe-Empfinden ohne objektive Besserung); dadurch können Todesfälle im Asthmaanfall vermieden werden [541];
- **Expektoranzien** (Mukopharmaka) (Zunahme des Hustens möglich);
- **Hydratation mit großen Flüssigkeitsvolumina** (kardiale Belastung; Bilanzierung);
- **Antibiotika:** Im Falle einer Infektion als Ursache der Exazerbation ist diese in der Regel viralen Typs. Eine Therapie mit einem Antibiotikum ist z. B. bei einer gleichzeitig bestehenden Pneumonie oder bei einer bakteriellen Infektion der oberen Atemwege indiziert [578] (SIGN Evidenzgrad 1++).

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



H 8.6 Stationäre Notfallaufnahme beim Anfall

Kinder mit schwerem oder lebensbedrohendem Asthmaanfall sind notfallmäßig stationär aufzunehmen. Die Entscheidung über eine stationäre Einweisung sollte nach wiederholter Überprüfung der Reaktion auf eine weitere Behandlung mit Bronchodilatoren (d. h. wenn sich z. B. der Zustand nach bis zu acht Hüben eines Beta-2-Sympathomimetikums nicht bessert) getroffen werden.

Während des Wartens auf den Transfer sollten bei Bedarf weitere Bronchodilatator Dosen und ggf. Sauerstoff gegeben werden.

Kinder, die mit dem Krankenwagen in die Klinik gebracht werden, sind auf dem Transport mit Sauerstoff und vernebelten Beta-2-Sympathomimetika zu behandeln.

Bei Kindern mit einer SaO₂ von weniger als 92 % unter Raumluft nach initialer Behandlung mit Bronchodilatoren sollte eine stationäre Intensivtherapie erwogen werden.

H 8.7 Besonderheiten der medikamentösen Therapie des Asthmaanfalls bei Kindern unter 2 Jahren

[10]

H 8.7.1 Initialtherapie – Inhalative Beta-2-Sympathomimetika und Ipratropiumbromid

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 8-12

Ein Therapieversuch mit Bronchodilatoren sollte erwogen werden, wenn besorgniserregende Symptome vorliegen.

Es gibt gute Belege dafür, dass ein pMDI mit Spacer zur Behandlung bei Kindern unter 2 Jahren ebenso wirksam oder sogar besser ist als ein Vernebler [579-581] (*SIGN Evidenzgrad 1+*).

Entscheidend für die optimale Darreichung ist eine dicht sitzende Gesichtsmaske. Die aufgenommene Dosis erhöht sich, wenn das Kind regelmäßig atmet und nicht immer wieder tief nach Luft schnappt, weil es leidet oder schreit.

Bei leichtem bis mäßigem Asthmaanfall ist ein pMDI mit Spacer und Maske das optimale System zur Verabreichung von Arzneimitteln.

Zur Initialbehandlung einer Atemwegsobstruktion bei Säuglingen und Kleinkindern sollte die Gabe von inhalativem Ipratropiumbromid in Kombination mit einem Beta-2-Sympathomimetikum erfolgen, da hierdurch ein synergistischer Effekt (Vagolyse und Beta-2-Rezeptor-Aktivierung) zu erwarten ist.

Ein Cochrane-Review identifizierte sechs Studien mit insgesamt 321 Kindern unter zwei Jahren, in denen der Einsatz von Ipratropiumbromid allein oder in Kombination mit Beta-2-Sympathomimetika im Vergleich zu Placebo oder Beta-2-Sympathomimetika allein untersucht wurde. Hier führte die Gabe von Ipratropiumbromid zusätzlich zu Beta-2-Sympathomimetika beim schweren Asthmaanfall zu einer weiteren Besserung klinischer Symptome und verringerte die Notwendigkeit einer intensiveren Behandlung (*SIGN Evidenzgrad 1+*). Sie verkürzte nicht die Dauer des Klinikaufenthalts und zwar weder in Kombination mit Beta-2-Sympathomimetika noch verglichen mit Placebo. Die Autoren merken an, dass weitere Studien notwendig sind, um den Stellenwert von Ipratropiumbromid bei der akuten Atemwegsobstruktion von Kleinkindern abschließend zu beurteilen.

Bei ausgeprägteren Symptomen sollte die Gabe von inhalativem Ipratropiumbromid in Kombination mit einem Beta-2-Sympathomimetikum erfolgen.

H 8.7.2 Glukokortikosteroide

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Es hat sich gezeigt, dass die orale Glukokortikosteroidtherapie in Verbindung mit Beta-2-Sympathomimetika bei Anwendung in der Notaufnahme die Anzahl der stationären Einweisungen senken kann [582].

Auch hat sich gezeigt, dass die orale Glukokortikosteroidtherapie die Verweildauer in der Klinik verkürzen kann [582-584] (*SIGN Evidenzgrad 1+*).

Zur Behandlung mäßiger bis schwerer Episoden einer Atemwegsobstruktion bei Säuglingen und Kleinkindern im Krankenhaus sollte schon frühzeitig eine orale bzw. intravenöse Glukokortikosteroidtherapie erwogen werden.

Eine Studie zeigte beim Vergleich von oral und vernebelt verabreichten Corticosteroiden bei Atemwegsobstruktion ähnliche Vorteile [584].

Orale Corticosteroide (10 mg lösliches Prednisolon bis zu drei Tage lang) sind daher für diese Altersgruppe die bevorzugte Darreichungsform für Steroide.

H 8.8 Betreuung nach Exazerbation

Für Hinweise zur ambulanten Betreuung nach Asthmaanfall siehe Kapitel H7 „Asthmaanfall beim Erwachsenen“, Abschnitt H 7.7 „Betreuung nach Exazerbation“.

H 9. Asthma in der Schwangerschaft

An dieser Stelle wird besonders die Bedeutung der Schwangerschaft für das Asthma sowie die Pharmakotherapie während der Schwangerschaft dargestellt. Bezüglich der aktuellen Vorstellungen zur Asthma- und Allergieprävention während der Schwangerschaft wird auf Kapitel 10 „Maßnahmen zur Asthmaprävention“ verwiesen.

H 9.1 Schwangerschaftsverlauf

[10]

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlungen 9-5 und 9-6 und Statements 9-1, 9-2, 9-3, 9-4

Während der Schwangerschaft treten verschiedene physiologische Veränderungen ein, die ein Asthma bessern oder verschlechtern können. Eine Schwangerschaft kann den Verlauf eines Asthmas beeinflussen und Asthma kann sich auf das Ergebnis einer Schwangerschaft auswirken.

Der Verlauf eines Asthmas während der Schwangerschaft ist variabel. In einer prospektiven Kohortenstudie mit 366 Schwangerschaften von 330 asthmakranken Frauen kam es bei 35 % zu einer Verschlechterung des Asthmas [585].

US-amerikanische Studien sprechen dafür, dass 11-18 % der Schwangeren mit Asthma mindestens einmal wegen akutem Asthma in die Notaufnahme kommen; bei diesen ist in 62 % der Fälle die stationäre Aufnahme erforderlich [586; 587]. Es gibt auch einige Belege dafür, dass ein Asthma bei aufeinander folgenden Schwangerschaften ähnlich verläuft [585].

Als Regel kann gelten: Ein schweres Asthma verschlechtert sich während der Schwangerschaft mit größerer Wahrscheinlichkeit als ein leichtes Asthma [585], aber bei manchen Patientinnen mit sehr schwerem Asthma kann es zu einer Besserung kommen, während sich die Symptome bei manchen Patientinnen mit leichtem Asthma verschlechtern können.

(SIGN Evidenzgrad 2-, 2+).

Die Schlussfolgerungen einer Metaanalyse von 14 Studien stehen in Übereinstimmung mit der oft erwähnten Verallgemeinerung, dass es in der Schwangerschaft bei einem Drittel der Asthmapatientinnen zu einer Besserung ihres Asthmas kommt, während sich die Symptome bei einem Drittel verschlechtern und bei einem weiteren Drittel unverändert bleiben [588] (SIGN Evidenzgrad 2++).

In einer großen Kohortenstudie traten die schwersten Symptome bei Patientinnen zwischen der 24. und der 36. Schwangerschaftswoche auf. Danach nahmen die Symptome in den letzten vier Wochen signifikant ab und 90 % hatten während der Wehen und der Geburt keine Asthmasymptome. Von denen, die doch Symptome hatten, benötigten nur zwei Patientinnen mehr als nur inhalative Bronchodilatoren [585].

Eine weitere Studie bestätigte die Beobachtung, dass der letzte Monat der Schwangerschaft derjenige mit der geringsten Wahrscheinlichkeit einer Asthmaexazerbation ist [589].

(SIGN Evidenzgrad 2-, 2+).

Eine systematische Übersicht zeigte, dass der Ausgangsschweregrad eines Asthmas über dessen Verlauf in der Schwangerschaft entscheidet, und die Asthmaerkrankung ein Risiko für Komplikationen darstellt [590] (SIGN Evidenzgrad 2++).

In einer Kohortenstudie, in der 198 Schwangere mit Asthma mit 198 Frauen ohne Asthma verglichen wurden, wurde berichtet, dass nichtatopische Patientinnen mit Asthma zu schwererem Asthma neigen. Auch eine Präeklampsie kam in dieser Gruppe häufiger vor. Bei adäquater Überwachung und Behandlung lassen sich Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen jedoch vermeiden [591] (SIGN Evidenzgrad 2+).

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



Ein unkontrolliertes Asthma ist bei Mutter und Fötus mit vielen Komplikationen verbunden, darunter Hyperemesis, Hypertonie, Präeklampsie, Vaginalblutung, Geburtskomplikationen, intrauterine Wachstumshemmung, Frühgeburt, erhöhte perinatale Mortalität und Hypoxie des Neugeborenen [592-595].

Eine große schwedische bevölkerungsbasierte Studie zeigte bei Frauen mit Asthma ein erhöhtes Risiko für Frühgeburt, niedriges Geburtsgewicht, perinatale Mortalität und Präeklampsie [596]. (SIGN Evidenzgrad 2+).

Die Gefahr einer Frühgeburt und eines niedrigen Geburtsgewichts ist höher bei Frauen mit schwererem Asthma, das eine stationäre Einweisung erfordert [597].

Bei einer guten Kontrolle des Asthmas während des gesamten Schwangerschaftsverlaufs besteht nur ein geringes oder kein erhöhtes Risiko mütterlicher oder fetaler Komplikationen [586; 587], und die perinatale Prognose der Kinder ist derer von nicht asthmatischen Müttern vergleichbar [586]. (SIGN Evidenzgrad 2+).

Im Fall einer Schwangerschaft soll daher die Therapie optimiert werden, u. a. um das Risiko für das Auftreten einer Exazerbation zu verringern.

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 9-7

Frauen, die rauchen, sollen auf das Risiko für sich selbst und das ungeborene Kind hingewiesen werden. Darüber hinaus ist ihnen eine geeignete Unterstützung anzubieten, damit sie mit dem Rauchen aufhören (siehe Kapitel 6 „Nichtmedikamentöse Maßnahmen“, Abschnitt „Tabakentwöhnung“).

H 9.2 Pharmakotherapie in der Schwangerschaft

[10]

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 9-8

Das Asthmanagement stellt den behandelnden Arzt oft vor Schwierigkeiten, die vor allem auf Befürchtungen über mögliche Nebenwirkungen der Therapie auf Seiten der Schwangeren aber auch der Ärzte beruhen.

Im Allgemeinen sind die zur Behandlung eines Asthmas eingesetzten Medikamente in der Schwangerschaft sicher [598] (SIGN Evidenzgrad 2+). Das Risiko, dem Kind durch ein schweres oder untertherapiertes Asthma zu schaden, überwiegt in der Regel das Risiko durch die zur Asthmakontrolle angewandten Medikamente [599].

H 9.2.1 Beta-2-Sympathomimetika

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen kongenitalen Fehlbildungen oder perinatalen Komplikationen und der Exposition gegenüber Beta-2-Sympathomimetika konnte nicht nachgewiesen werden [598; 600].

Eine prospektive Studie an 259 Schwangeren, die Bronchodilatoren einsetzten, die mit 101 Schwangeren ohne Bronchodilatoren und 295 Kontrollpersonen verglichen wurden, ergab keine Unterschiede hinsichtlich der perinatalen Mortalität, der angeborenen Fehlbildungen, der Häufigkeit einer Frühgeburt, des durchschnittlichen Geburtsgewichts, der Apgarscores oder der Komplikationen in den Wehen bzw. während der Geburt [601].

Mittels Monitoring unerwünschter Arzneimittelreaktionen in einer Studie in Großbritannien kann auch die Gabe von Salmeterol während der Schwangerschaft als sicher eingeschätzt werden [602]. (SIGN Evidenzgrad 2+, 3).

Beta-2-Sympathomimetika sind in der Schwangerschaft wie gewohnt einzusetzen.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



H 9.2.2 Inhalative Corticosteroide

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen kongenitalen Fehlbildungen oder perinatalen Komplikationen und der Exposition gegenüber inhalativen Corticosteroiden konnte nicht nachgewiesen werden [598; 603-607].

Die antiinflammatorische Inhalationsbehandlung führt erwiesenermaßen zu einer Reduktion des Risikos eines akuten Asthmaanfalls in der Schwangerschaft [589] sowie des Risikos einer erneuten stationären Aufnahme im Anschluss an die Exazerbation eines Asthmas [587].
(SIGN Evidenzgrad 2-, 2+, 2++).

Inhalative Corticosteroide sind in der Schwangerschaft wie gewohnt einzusetzen.

H 9.2.3 Theophyllin

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen kongenitalen Fehlbildungen oder perinatalen Komplikationen und der Exposition gegenüber Methylxanthinen konnte nicht nachgewiesen werden [598; 608].

Bei Frauen, die zur Aufrechterhaltung der Asthmakontrolle Theophyllin benötigen, empfiehlt sich die Bestimmung der Theophyllinspiegel. Da die Eiweißbindung in der Schwangerschaft geringer ist und somit mehr freier Wirkstoff vorliegt, kann ein niedrigerer Serumspiegel ausreichen [609].
(SIGN Evidenzgrad 2+, 4).

Orales und parenterales Theophyllin sind in der Schwangerschaft wie gewohnt einzusetzen. Bei schwerem Asthmaanfall und bei Patientinnen, die dringend therapeutische Wirkspiegel von Theophyllin benötigen, sind die Theophyllinspiegel zu bestimmen.

H 9.2.4 Orale Corticosteroide

Die meisten Studien zeigen, dass orale Corticosteroide nicht teratogen sind [593; 598; 610]. Daten aus vielen Studien haben keinen Zusammenhang zwischen einer Exposition gegenüber oralen Corticosteroiden im ersten Trimenon und Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten gezeigt [610]. Zwar ergab eine Metaanalyse ein erhöhtes Risiko [611], jedoch zeigte eine prospektive Studie derselben Arbeitsgruppe keinen Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit schwerwiegender Fehlbildungen bei prednisolonexponierten Babys und Kontrollbabys [611]. Eine Fallkontrollstudie, welche die Ergebnisse der Metaanalyse unter Umständen beeinflusst hat, ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen Steroidexposition im ersten Trimenon und dem erhöhten Risiko einer Lippenpalte [612], auch wenn dieser Anstieg nicht mehr signifikant ist, sobald nur gepaarte Kontrollen betrachtet werden.
(SIGN Evidenzgrad 2+, 2-).

Selbst wenn dieser Zusammenhang tatsächlich besteht, rechtfertigt der Nutzen von Steroiden für Mutter und Fötus zur Behandlung einer lebensbedrohenden Erkrankung ihren Einsatz in der Schwangerschaft [593]. Schwangere mit akuter Asthmaexazerbation werden seltener mit oralen Corticosteroiden behandelt als Nichtschwangere [613]. Die Nichtverabreichung von oralen Corticosteroiden bei bestehender Indikation erhöht die Gefahr einer fortlaufenden Exazerbation und gefährdet so die Mutter und das ungeborene Kind. Manche Studien haben einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von oralen Corticosteroiden und einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie oder Präeklampsie und vorzeitigen Wehen ergeben [591], wobei jedoch auch die Schwere der Asthmaerkrankung der bestimmende Faktor sein kann.
(SIGN Evidenzgrad 2+).

Gilt nur für Erwachsene | Gilt nur für Kinder/Jugendliche | Allgemeine Empfehlungen



Orale Corticosteroide sind wie gewohnt einzusetzen, wenn sie in der Schwangerschaft bei schwerem Asthma indiziert sind. Sie sollten, wenn indiziert, Schwangeren nicht vorenthalten werden.

H 9.2.5 Leukotrienrezeptorantagonisten

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 9-9

Es gibt kaum verlässliche Daten zur Sicherheit von Leukotrienrezeptorantagonisten in der Schwangerschaft. Tierstudien sowie die Beobachtungen nach der Vermarktung der Präparate scheinen für Zafirlukast und Montelukast keinen Anlass zur Sorge zu geben. Für Zileuton bestehen anhand von Tierversuchen Bedenken [614] (*SIGN Evidenzgrad 4*).

H 9.2.6 Spezifische Immuntherapie

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 9-10

Zur Immuntherapie während der Schwangerschaft gibt es keine Studiendaten. Aus Sicherheitsgründen soll bei Patientinnen mit Asthma keine Immuntherapie in der Schwangerschaft begonnen und auch nicht fortgeführt werden [316]. Eine Ausnahme bildet die Fortsetzung der SCIT bei lebensbedrohlicher Allergie durch Insektengift (Bienen, Wespen) und guter Verträglichkeit [316].

H 9.3 Asthmaanfall in der Schwangerschaft

[10]

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 9-11

Bei der Behandlung des Asthmaanfalls bestehen häufig Bedenken wegen der möglichen Auswirkungen der applizierten Medikamente auf das ungeborene Kind. In einer prospektiven Studie an 51 schwangeren und 500 nichtschwangeren Frauen, die mit akutem Asthma in eine Notaufnahme in Boston (USA) kamen, erhielten schwangere Patientinnen seltener eine angemessene Behandlung mit Corticosteroiden. Als Folge stieg auch die Wahrscheinlichkeit einer fortgesetzten Exazerbation nach zwei Wochen [613].

Verfügbare Studien geben nur wenig Anlass zur Sorge im Hinblick auf Nebenwirkungen einer Behandlung. Die von einem unkontrollierten Asthma ausgehenden Gefahren für Mutter und Fötus sind größer als die Gefahren einer Anwendung herkömmlicher Asthmamedikamente bei akutem Asthma. In Großbritannien wurden in der vertraulichen Todesfallstatistik in den Jahren 1994 bis 1999 acht Astmatodesfälle bei schwangeren Frauen vermerkt [615; 616].

Zu Erhaltung einer Sättigung von mehr als 95 % soll Sauerstoff verabreicht werden, um eine Hypoxie von Mutter und Fötus zu verhindern. Auf eine für die fetale O₂-Utilisation notwendige Hypokapnie mit PaCO₂-Werten von < 35 mmHg soll geachtet werden. Die medikamentöse Therapie sollte durchgeführt werden wie bei einer nichtschwangeren Patientin mit Asthmaanfall, einschließlich wiederholter Gabe inhalativer Beta-2-Sympathomimetika und einer frühzeitigen Verabreichung von Corticosteroiden in Tablettenform [585; 587; 589; 592; 593].

In schweren Fällen können bei entsprechender Indikation inhalativ Ipratropiumbromid, intravenös Theophyllin und Beta-2-Sympathomimetika verabreicht werden.
(*SIGN Evidenzgrad 2+*).

Ein schwerer Asthmaanfall in der Schwangerschaft ist ein Notfall und soll zügig und nachhaltig in der Klinik behandelt werden.

Bei Frauen mit unzureichend kontrolliertem Asthma in der Schwangerschaft sollten der Facharzt für Lungenkrankheiten und der Facharzt für Geburtshilfe eng zusammenarbeiten.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



H 9.4 Management während der Geburt

Asthmaanfälle während der Entbindung sind selten.

Falls die Asthmapatientin präpartal mit mehr als 7,5 mg Prednisolon/Tag über mehr als zwei Wochen behandelt wurde, ist bei der Entbindung die parenterale Applikation von 100 mg Hydrocortison in sechs- bis achtstündigen Abständen zu empfehlen [13].

Falls eine Narkose erforderlich ist, ist eine Regionalanästhesie gegenüber einer Vollnarkose zu bevorzugen. Empfehlenswert zur Analgesie sind Fentanyl, zur Narkose Propofol oder KetaMin.

Zur intrapartalen Wehenhemmung werden, wie bei Schwangeren ohne Asthma, Beta-2-Sympathomimetika eingesetzt. Für die Behandlung von vorzeitiger Wehentätigkeit ist der Oxytocinantagonist Atosiban aufgrund der geringen Nebenwirkungen auch bei Schwangeren mit Asthma einzusetzen [617].

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 9-12

Literatur: [617; 618]

H 9.4.1 Geburtseinleitung bei Asthma

Bei einer Geburtseinleitung mit Prostaglandinen ist die bronchokonstriktive Wirkung von Prostaglandinen zu berücksichtigen. Für die Geburtseinleitung ist daher Oxytocin das Mittel erster Wahl. Ist ein zervikales Priming erforderlich, so können Prostaglandin E2-Derivate in lokaler low-dose Applikation zur Weheninduktion eingesetzt werden. Gemäß der auf einem Expertenkonsens basierenden Leitlinie der zur Anwendung von Prostaglandinen soll die Anwendung von Prostaglandin E2-Derivaten bei Schwangeren mit Asthma oder einer Asthmavorgeschichte „mit Vorsicht“ erfolgen. Für weitere Möglichkeiten der medikamentösen Geburtseinleitung siehe die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) zur Anwendung von Prostaglandinen [619].

H 9.4.2 Medikamentöse Behandlung der postpartalen Uterusatonie

Oxytocin ist das Mittel der ersten Wahl für die medikamentöse Behandlung der postpartalen Uterusatonie. Prostaglandin F2alpha (in Deutschland nicht mehr im Handel) ist bei Asthma aufgrund der bronchokonstriktiven Wirkung kontraindiziert. Die Gabe von Sulproston gilt bei Asthma als kontraindiziert. Eine Anwendung ist nur unter Abwägung von Nutzen und Risiko unter Herz-Kreislaufüberwachung durchführbar. Für weitere Möglichkeiten der medikamentösen Therapie der postpartalen Uterusatonie siehe die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) zur Anwendung von Prostaglandinen [619].

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



H 9.5 Stillzeit

[10]

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 9-13

Schon in frühen Studien hat sich gezeigt, dass sich die zur Behandlung von Asthma angewandten Medikamente einschließlich oraler Corticosteroide auch bei stillenden Müttern sicher einsetzen lassen [620]. Mit neueren Wirkstoffen gibt es weniger Erfahrung. Weniger als 1 % der mütterlichen Theophyllindosis geht in die Muttermilch über [620].

(SIGN Evidenzgrad 2+).

Prednisolon geht in die Muttermilch über, die Prednisolonkonzentrationen betragen jedoch nur 5-25 % der Serumkonzentrationen [621].

Der Anteil einer intravenösen oder oralen Prednisolongabe, der in der Muttermilch gefunden wird, beträgt weniger als 0,1 %. Bei mütterlichen Dosen von mindestens 20 mg, ein oder zwei Mal täglich, ist der gestillte Säugling nur minimalen Steroidmengen ausgesetzt, die kein klinisch bedeutsames Risiko bergen [621-623].

(SIGN Evidenzgrad 2+, 3).

Gilt nur für Erwachsene | Gilt nur für Kinder/Jugendliche | Allgemeine Empfehlungen



H 10. Maßnahmen zur Asthmaprvention

H 10.1 Definitionen

([624], S. 189)

Prvention schließt alle Maßnahmen zur Vermeidung der Entstehung einer Krankheit und bei manifester Erkrankung zur Vermeidung oder Abmilderung von Folgeschäden sowie zur Verhinderung sozialer Funktionseinbußen ein. Zusätzlich beinhaltet Prvention die Erkennung von Risiken, die Aufklärung von Risikopersonen und die Früherkennung mit Einleitung einer möglichst frühen Behandlung. Bei der Begriffsdefinition der Prvention unterscheidet man zwischen Primärer, Sekundärer und Tertiärer Prvention. Diese Begriffe beziehen sich auf verschiedene Stadien der Gesundheit bzw. der Krankheit und deren unterschiedlichen Ansatzpunkte für eine Prvention. Die folgenden Präventionsbegriffe beschreiben die Spezifizierung der Definition für Asthmapatienten durch das Aktionsbündnis Allergieprävention (ABAP).

Primärprävention

Die Primärprävention umfasst einerseits die Beseitigung bzw. die Verminderung von (Teil-)Ursachen, die für die Krankheitsentstehung von Bedeutung sind, einschließlich der Veränderungen ursächlicher oder prädisponierender Umwelt- und Arbeitsplatzfaktoren, andererseits die Erhöhung der Toleranz der Individuen. Primärprävention wird insbesondere bei Risikogruppen (genetische Vorbelastung) wirksam, richtet sich aber in eingeschränkter Form auch an die Gesamtbevölkerung und schließt eine allergiespezifische Gesundheitsförderung ein. Sie sollte ein eindeutig positives Nutzen-Risiko- und auch Kosten-Nutzen-Verhältnis aufweisen. Ziel der Primärprävention ist nicht nur eine Absenkung der Inzidenz allergischer Erkrankungen in der Bevölkerung, sondern auch eine Verminderung der Sensibilisierungsraten [625; 626].

Sekundärprävention

Die Zielgruppen der Sekundärprävention sind Personen mit frühen Krankheitszeichen (z. B. bronchiale oder nasale Hyperreagibilität bei nachgewiesener Sensibilisierung) oder sensibilisierte, noch symptomlose, Personen. Ziele der Sekundärprävention sind die Verhinderung einer manifesten Erkrankung sowie eines Symptomwechsels. Zu ihren Maßnahmen zählen die Vermeidung klinisch relevanter Allergene und toxisch-irritativer Substanzen, Beratungen und im Falle von Personen mit frühen Krankheitszeichen gegebenenfalls auch Pharmakoprophylaxe und spezifische Immuntherapie [625; 626].

Tertiärprävention

Bei manifester allergischer Erkrankung soll die Tertiärprävention eine Verbesserung des Krankheitsbildes bewirken und eine Verschlechterung verhindern oder verzögern. Hierzu zählt die Verhütung von Rezidiven, die Vermeidung von Folgekrankheiten und Chronifizierung. Zu den Maßnahmen der Tertiärprävention zählen Allergenkarrenz, spezifische Immuntherapie, Pharmakotherapie, Schulungen, Psychotherapie und Rehabilitationsaufenthalte [625; 626]. Bei manifestem Asthma ist somit die Tertiärprävention der wesentliche präventive Ansatz.

Die Primär- und Sekundärprävention allergischer Krankheiten betreffen in erster Linie die Pädiatrie, aber auch Allgemein- und Arbeitsmedizin. Die S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) bzw. des Aktionsbündnisses Allergieprävention (ABAP) zur Allergieprävention hat die Möglichkeiten der Primär- und Sekundärprävention atopischer Erkrankungen eingehend dargestellt [625]. Da die vorliegenden Daten in dieser Leitlinie bis 2003 aufgearbeitet worden sind, werden an dieser Stelle nur einige der verfügbaren Studien nochmals zitiert, insbesondere Interventionsstudien aus den Jahren nach 2003.

Gilt nur für Erwachsene | Gilt nur für Kinder/Jugendliche | Allgemeine Empfehlungen



H 10.2 Primärprävention

Hintergrundinformation/Begründung zu Statements 10-1 und 10-2

Da die spezifischen Ursachen des Asthmas nicht abschließend geklärt sind, lassen sich auch keine definitiven Angaben zu sinnvollen primär präventiven Maßnahmen machen. Die nachfolgenden Empfehlungen, die auf umfangreichen interventionellen Studien beruhen, sind daher als vorläufig und empirisch zu bewerten.

In der Primärprävention des Asthmas stehen derzeit die älteren Konzepte auf dem Prüfstand [627]. Dabei gilt es, insbesondere folgende Aspekte kritisch zu beurteilen: 1. geeignete Zielgruppen, 2. geeignete Maßnahmen und 3. Langzeiterfolge der Primärprävention [50]. Es hat sich gezeigt, dass mit der Vermeidung einer Allergenexposition in den ersten Lebensmonaten, selbst bei Hochrisikogruppen, d. h. Kinder, deren Verwandte 1. Grades Asthma haben, keine wesentliche Verhinderung allergischer Erkrankungen bzw. des Asthmas zu erreichen ist. Selbst das mehrmonatige Stillen bietet neueren Studien zufolge keinen wirksamen Schutz gegen das Auftreten von Sensibilisierungen und allergischen Erkrankungen; auch für die nutritiven präventiven Maßnahmen können derzeit keine validen Empfehlungen ausgesprochen werden [628]. Ebenfalls lässt sich die Hypothese, dass ein Zusammenhang zwischen Infektionen und der Entwicklung eines Asthmas besteht, anhand variabler Resultate nicht verifizieren [61].

Hinweise auf eine Verhinderung von Allergien und Asthma durch landwirtschaftliche Exposition im frühen Kindesalter lassen sich nicht für die Allgemeinbevölkerung nutzen [41; 42], die grundsätzlichen Erkenntnisse dieser Forschungsrichtung sind jedoch von großer Bedeutung für das Verständnis der Zunahme allergischer Erkrankungen. Die Zusammenhänge müssen noch im Detail geklärt werden [42].

H 10.2.1 Folgende Empfehlungen zur Primärprävention von Asthma können derzeit gegeben werden:

Vermeidung der passiven Rauchexposition

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 10-4 und Statement 10-3

Es besteht ein erhöhtes Risiko für inhalative atopische Erkrankungen und ein Asthma durch mütterliches und väterliches Rauchen in der Schwangerschaft und danach [629]. Dementsprechend ist der Hinweis zum Rauchverzicht in der Schwangerschaft und postnatal indiziert. Das Passivrauchen in der Schwangerschaft und postnatal ist mit dem Risiko einer verschlechterten Lungenfunktion verbunden [630].

Vermeidung von Haustierhaltung

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 10-8

Es gibt widersprüchliche Befunde bezüglich der Auswirkungen einer Haustierexposition im frühen Kindesalter auf die Allergie- und Asthmaentstehung [631-638]. Es lässt sich nicht ausschließen, dass die Tierhaltung eher eine Toleranzentwicklung fördert [633; 638-640]. Das Halten einer Katze ist mit der Sensibilisierung gegen Katzenallergen im ersten Lebensjahr verbunden [636; 641]; möglicherweise ist die allergische Sensibilisierung gegenüber Katzen für die Entwicklung eines Asthmas bzw. von Asthmasymptomen bedeutsamer als die Katzenhaltung selbst [642]. Insgesamt überwiegen bei der Haltung von Katzen, Kleintieren und Nagern die Studien, die in der Haltung einen Risikofaktor sehen. Deshalb sollte in Risikopopulationen (Atopie beider Eltern) die Haltung dieser Tiere vermieden werden [625]. Nach den vorliegenden Daten kann der frühen Hundehaltung bzw. dem Kontakt mit Hunden kein Risiko für die Entwicklung von atopischen Erkrankungen im größeren

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



Maße zugeschrieben werden [625]. Obgleich Hundehaltung mit einem geringeren allergenen Risiko als Katzenhaltung verbunden zu sein scheint, ergibt sich daraus nicht, die Hundehaltung für Risikofamilien zu empfehlen.

H 10.2.2 Zu folgenden Maßnahmen lassen sich (noch) keine unmittelbaren Präventionsempfehlungen ableiten:

Stillen/Hypoallergene Diät der Mutter

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 10-5

Auch wenn das mehrmonatige Stillen die Entstehung von Allergien und Asthma trotz initial positiver Berichte [643; 644] nicht sicher verhindern kann [645-649], wird Stillen wegen der multiplen Vorteile weiterhin empfohlen [650-652].

Eine strikte Allergenvermeidung der Mutter während der Schwangerschaft oder in der Laktationsphase hat keine wesentlichen Effekte auf die Allergieprävention, auch nicht bei Müttern aus Hochrisikofamilien [653]. Zudem besteht dabei die Gefahr einer Mangelernährung für Mutter und Kind.

Hypoallergene Säuglingsnahrung und späte Einführung von Beikost

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 10-6

Literatur: [654-656]

Bei 2 252 Neugeborenen [654] ließ sich zwar nachweisen, dass sich durch die Gabe extensiv hydrolysiertes Kasein- und partiell hydrolysiertes Molkenformula die Inzidenz der atopischen Dermatitis reduzieren lässt, die Asthmaprävalenz aber durch keines der Kuhmilchhydrolysate reduziert wird. Die Datenlage zur Korrelation zwischen der frühen Gabe von Beikost und der Entstehung von Allergien und atopischem Ekzem ist widersprüchlich. Outcomes spezifisch für Asthma wurden nicht identifiziert [657]. In einer Studie war die späte Einführung von Eiern mit einer nichtsignifikanten Zunahme von „Wheezing“ im Vorschulalter assoziiert [658].

Einfluss bestimmter Lebensmittel und Nährstoffe

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 10-7

Insgesamt 13 Studien zum Einfluss verschiedener Lebensmittel und Nährstoffe auf die Manifestation atopischer Erkrankungen wurden in der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) [625] beurteilt. Keine Studie war von hoher methodischer Qualität. Eine eindeutige Befürwortung oder Ablehnung eines bestimmten Lebensmittels kann nicht gemacht werden. Mehrfach wurde die Aufnahme von Vitamin E als protektiv und der Konsum von mehrfach ungesättigten Fettsäuren (Margarine) als Risikofaktor für atopische Erkrankungen beschrieben. Es gibt einzelne positive Studien, die eine erhöhte Ernährung mit Omega-3 Fettsäuren als möglicherweise asthmapräventiv beschreiben [659]. Insgesamt sind die Ergebnisse von Interventionsstudien jedoch negativ [660].

So genannte Probiotika, wie *Lactobacillus* spp. bzw. *Lactobacillus* GG, werden als mögliche nutritive Hemmer einer Allergieentstehung und der atopischen Dermatitis angesehen [661]. Die neuere Studienlage zeigt, dass die Gabe anderer *Lactobacillus*-Stämme z. B. *Lactobacillus acidophilus* das Risiko einer atopischen Dermatitis bei Hochrisikokindern nicht reduziert, sondern eher Sensibilisierungen fördert. Somit sind bisher insgesamt keine endgültigen Empfehlungen in Bezug auf die Ernährung mit Probiotika möglich [662; 663].

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Reduktion von Hausstaubmilben (siehe auch Sekundär- und Tertiärprävention)

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 10-9

Es bestehen begründete Zweifel an der Effektivität einer Milbenprävention für die Verhinderung einer nachhaltigen Milbenallergenreduktion [664] und von Sensibilisierungen [665] sowie Asthma [666]. Die Reduktion der häuslichen Milbenbelastung durch Einhüllen der Matratze und Bettwäsche in milbendichte Bezüge (Encasings) plus eine geeignete Schulung kann evtl. in den ersten Lebensjahren die Inzidenz von Milbensensibilisierungen [51; 667] bzw. die Asthmainzidenz verringern, während die Versorgung mit Encasings allein keine wesentliche Atopieprävention darstellt [53; 668; 669].

Impfung

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 10-10

Die Ergebnisse einer retrospektiven Kohortenstudie zur Frage des Einflusses von Impfungen in der Kindheit auf die Entstehung atopischer Erkrankungen deuten darauf hin, dass Routineimpfungen bei Kindern keinen negativen Effekt und möglicherweise eine protektive Wirkung auf die Entwicklung eines Asthmas haben [670].

H 10.2.3 Weitere potenziell primärpräventive Maßnahmen (keine Statements in Kurzfassung):

Kontrolle des Körpergewichts

Insgesamt legen die verfügbaren Studien einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten BMI und dem Auftreten inhalativer atopischer Erkrankungen nahe (siehe auch Kapitel H 6.6 "Kontrolle des Körpergewichts"). Möglicherweise lässt sich anhand weiterer Studien hier eine allergiebezogene Empfehlung formulieren.

Berufliche Exposition

Das Schlüsselprinzip der Primärprävention des berufsbedingten Asthmas ist die Reduktion der Expositionskonzentration von Asthmaauslösern [671]. Die Wirksamkeit eines solchen Vorgehens konnte an einer Vielzahl von Arbeitsplätzen belegt werden (*SIGN Evidenzgrad 2+ nach Nicholson et al. 2005* [672; 673]). Beispiele sind Säureanhydride [674; 675], enzymatische Detergentien [676], Isocyanate [677-679], Labortiere [680-683] und Latex im Gesundheitswesen [671].

Es ist daher vorrangige Aufgabe praxistaugliche Konzepte zur Reduktion der Allergenbelastung an Arbeitsplätzen und zur Reduktion der Allergenverschleppung zu entwickeln und rasch umzusetzen.

Die Verwendung von Atemschutz ist naturgemäß nur dann wirksam, wenn er korrekt getragen, sicher entfernt und angemessen gewartet bzw. ersetzt wird. Korrekt verwendeter Atemschutz kann die Neuentstehung berufsbedingter Atemwegserkrankungen am Arbeitsplatz reduzieren, aber nicht vollständig verhindern (*SIGN Evidenzgrad 3 nach Nicholson et al. 2005* [684-686]: [671]).

Untersuchungen vor Tätigkeitsaufnahme sind vorrangig sinnvoll, um die gesundheitliche Ausgangssituation vor Exposition zu dokumentieren, nicht so sehr um suszeptible Personen zu erkennen und von der Beschäftigung auszuschließen. Dies gilt, da über Suszeptibilitätsfaktoren zuwenig bekannt ist. Lediglich die Atopie ist ein relevanter Risikofaktor für die Entwicklung einer berufsbedingten allergischen Atemwegserkrankung – angesichts der hohen Häufigkeit dieses Merkmals in der Allgemeinbevölkerung ist der positive prädiktive Wert zu gering, um genügend valide Aussagen treffen zu können (*SIGN Evidenzgrad 3 nach Nicholson et al. 2005* [687-695]: [696]).

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Das Vorhandensein von Atemwegssymptomen führt bei Adoleszenten nicht dazu, dass bestimmte Risikoberufe für die Entstehung einer berufsbedingten Atemwegserkrankung seltener gewählt werden – eine wesentliche „Selbstselektion“ aufgrund beispielsweise ärztlicher Empfehlung erfolgt also nicht [697]. Evidenzbasierte Empfehlungen zur Berufswahl sind von der longitudinalen SOLAR (Study on Occupational Asthma Risks)-Studie etwa im Jahre 2010-2011 zu erwarten, die in München und Dresden dem Followup der ISAAC (International Study on Asthma and Allergies in Childhood)-Studie entspricht.

Im vom Landesgesundheitsamt Brandenburg durchgeführten regionalen Modellprojekt „Allergie und Berufswahl“ (2007) wurde bei jedem vierten Abgangsschüler eine Allergie ärztlich festgestellt. Die Ergebnisse zeigen, dass bei atopischen Schülern ein nennenswerter Aufklärungsbedarf besteht. Die Beratung zur Berufswahl könnte beispielsweise zeitgleich mit den gesetzlichen Vorsorgeuntersuchungen J1 (14. Lj.) und/oder J2 (16.-18. Lj.) erfolgen. Wichtig ist aber, dass zunächst die wissenschaftlichen Grundlagen einer evidenzbasierten Beratung gelegt werden (siehe vorangegangener Absatz).

H 10.2.4 Evidenzlage für komplexe primärpräventive Interventionen

Insgesamt elf Studien, die prospektiv den Präventionseffekt eines komplexen Interventionsprogramms untersuchten, wurden in der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) beurteilt [625]. Fünf dieser Studien wurden als methodisch hochwertig eingeschätzt [51; 668; 698-700]. Bei den hier untersuchten Interventionen handelte es sich um Maßnahmen wie die Schaffung eines allergenarmen Umfeldes (Encasing, Verzicht auf Rauchen, Teppiche, Haustiere, usw.) und die Ernährung von Mutter und/oder Kind. Auch wenn diese Studien nicht erlauben den Effekt der Einzelmaßnahmen zu beurteilen, macht die Tatsache, dass alle Studien, bis auf eine, eine signifikante Reduktion der Inzidenz atopischer Erkrankungen belegen konnten deutlich, dass Allergieprävention möglich ist [625]. Problematisch ist bei komplexen Interventionen die Zuverlässigkeit der Mitwirkung der Patienten bzw. der Eltern [701; 702].

H 10.3 Sekundärprävention

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 10-13: gesamter Abschnitt

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Effektivität von sekundären Präventionsmaßnahmen durch Vermeidung von Allergenexposition bei sensibilisierten, aber (noch) asymptomatischen Personen vor. Ausgenommen sind Risikoberufe.

H 10.3.1 Folgende Empfehlungen zur Sekundärprävention von Asthma können derzeit gegeben werden:

Vermeidung der aktiven und passiven Rauchexposition

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 10-12

Zu den wichtigsten Maßnahmen der Sekundärprävention bei Asthma gehört die Vermeidung der aktiven und passiven Exposition gegenüber Tabakrauch (siehe auch Kapitel H 6.4 „Tabakentwöhnung“).



Vermeidung von Haustierhaltung

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 10-14

Sensibilisierten Personen ohne Symptome bzw. Personen mit frühen Krankheitszeichen sollte von der Anschaffung fell- oder federtragender Tiere abgeraten werden, da die Entwicklung einer klinisch relevanten Tierallergie nicht ausgeschlossen werden kann. Dies wird auch Hundeallergikern empfohlen [625]. Die Empfehlung entspricht einer Expertenmeinung, da hierzu keine eindeutige Evidenzlage existiert.

H 10.3.2 Zu folgenden Maßnahmen lassen sich in Bezug auf die Sekundärprävention von Asthma (noch) keine unmittelbaren Präventionsempfehlungen ableiten

Vermeidung von beruflicher Exposition

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 10-15

Sekundärpräventive Maßnahmen beinhalten die Frühdiagnostik von Symptomen arbeitsplatzbezogener Atembeschwerden sowie von Sensibilisierungen.

Dieser Ansatz, vorrangig durch serielle Untersuchungen, wird dennoch in Risikoberufen, beispielsweise nach einer sachgerecht durchgeführten Gefährdungsanalyse mit Indikationsstellung zur arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung G23, nicht mit der wünschenswerten Systematik verfolgt. Bei Isocyanatarbeitern konnte eine systematische Frühdiagnostik mit einer besseren Lungenfunktion und einer besseren Prognose assoziiert werden (*SIGN Evidenzgrad 3 laut Nicholson et al. 2005 [671]: [703]*).

Bei Arbeitern mit beruflicher Exposition gegenüber Platinsalzen konnte gezeigt werden, dass die systematische innerbetriebliche Umsetzung von Beschäftigten, die sich auf Platin sensibilisiert hatten (positiver Pricktest), zur Verhütung neuer Asthmafälle beitrug [704].

Welche Einzelkomponenten eines Screenings bei Exponierten am wirksamsten sind (Fragebögen/Lungenfunktionsdiagnostik/Prick-Testungen, spezifische IgE-Bestimmungen), kann nicht allgemeingültig gesagt werden. Fragebögen sind offensichtlich sensitiver als spirometrische Untersuchungen [705; 706]. Dennoch können Fragebögen zu einer Unterschätzung der Prävalenz asthmatischer Erkrankungen führen (*SIGN Evidenzgrad 3 nach Nicholson et al. 2005 [671]: [707; 708]*), so dass sich eine Kombination mit spirometrischen Untersuchungen empfiehlt [705; 706]).

Pricktestungen und spezifische IgE-Bestimmungen bieten sich an, wenn eine Exposition gegenüber Typ I-Allergenen gegeben ist.

Eine sinnvolle Strategie einer Sekundärprävention wird stets auch Maßnahmen zur Expositionsminimierung, Beratung zu persönlichem Atemschutz und Schulungskomponenten beinhalten [709].

Reduktion von Hausstaubmilben

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 10-16

Literatur: [52; 667; 710]

Risikofamilien (= ein oder mehrere Familienmitglieder mit nachgewiesener Sensibilisierung gegen das Milbenallergen), welche die häusliche Milbenbelastung reduzieren möchten, können die Durchführung folgender Maßnahmen in Betracht ziehen:

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



- Verwendung allergendichter Bezüge von Matratzen, gegebenenfalls Decken und Kissen (alternativ bei 60 °C waschbare Oberbetten, die regelmäßig mind. alle drei Monate bzw. alle vier bis sechs Wochen gewaschen werden)*;
- Verwendung von Akariziden auf Polstermöbeln**;
- regelmäßiges Waschen von Bettwäsche bei mindestens 60°C;
- Vermeidung von Kuscheltieren im Bett oder regelmäßiges Waschen bei 60°C;
- Vermeidung von langhaarigen Teppichen oder Staubfängern, insbesondere im Schlafzimmer.

Ventilationssysteme und Staubsaugen allein reichen für eine effektive Milbenallergenkontrolle nicht aus [711].

Die Hausstaubmilbenbelastung des Bettes variiert unter anderem in Abhängigkeit von der Feuchtigkeit der Außenluft [712]. Die Reduktion der Innenraumfeuchtigkeit hat variable Effekte auf die Belastung mit Hausstaubmilbenallergen [713; 714]. 2002 wurde in einer Cochrane-Analyse die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen herausgestellt [715].

Es bedarf größerer und sorgfältiger kontrollierter Studien, um einen eindeutigen Nutzen der Karenz von Hausstaubmilben als sekundärpräventive Maßnahme bei Asthma aufzuzeigen. Gegenwärtig scheint es sich nicht um eine kosteneffektive Methode zur Erzielung eines Nutzens zu handeln.

Impfung

siehe Kapitel H 10.2 „Primärprävention“

H 10.3.3 Evidenzlage für weitere potenziell sekundärpräventive Maßnahmen (keine Statements in Kurzfassung)

Spezifische Immuntherapie

Eine einzelne, unkontrollierte Studie konnte zeigen, dass eine Hyposensibilisierungsbehandlung bei Kindern mit allergischer Rhinokonjunktivitis möglicherweise die Inzidenz an Asthma zu senken vermag [716]. Weitere Studien müssen folgen bevor diese Konzepte in generelle Empfehlungen zur Sekundärprävention einfließen können, auch wenn die Langzeitergebnisse bis zu zehn Jahren die ersten Ergebnisse zu bestätigen scheinen [717; 718].

Umweltschadstoffe

Es liegen keine konkreten Ergebnisse vor, nach denen die Vermeidung von Umweltschadstoffen im Sinne einer Sekundärprävention die Entstehung eines Asthmas verhindern könnte.

H 10.4 Tertiärprävention

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 10-18

Allergene und Schadstoffe können ein Asthma verschlechtern und Exazerbationen verursachen. Daher scheint eine Tertiärprävention gegen die bekannten Noxen naheliegend. Bei umschriebenen Allergenquellen lässt sich durch konsequente Präventionsmaßnahmen eine Besserung des Krankheitsverlaufs erreichen, in erster Linie bei kurzem Krankheitsverlauf, während nach längerem

× Nicht in allen Studien sind durch allergenundurchlässige Bezüge Reduktionen der Milbenallergenbelastung erreicht worden, die als relevant angesehen werden.

×× Die Verwendung eines Akarizids allein scheint nicht zu einer klinischen Besserung zu führen.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Bestehen der Erkrankung ein wesentlicher Effekt nicht mehr erreichbar ist. Dies ist besonders deutlich beim beruflichen Asthma gezeigt worden.

Daher wäre auch für das saisonale (intermittierende) Asthma eher eine Wirkung zu erwarten als für das perenniale (persistierende) Asthma und auch eher für das Kindes- und Jugendalter als für Erwachsene mit länger bestehendem Asthma. Die günstigsten Daten zur Milbenprävention in häuslicher Umgebung liegen dementsprechend für das Kindesalter vor [719-721].

Die Tertiärprävention hat insgesamt nur eine begrenzte Effektivität, insbesondere bei einem länger bestehenden Asthma. Hieraus folgt, dass auch bei Durchführung der unten genannten präventiven Maßnahmen im Regelfall die medikamentöse Langzeittherapie kombiniert mit Schulungen die wichtigste präventive Maßnahme gegen eine Zunahme von Symptomen bzw. Exazerbationen der Erkrankung darstellt.

H 10.4.1 Es gelten derzeit folgende Empfehlungen zur Tertiärprävention von Asthma

Vermeidung der aktiven und passiven Rauchexposition

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 10-17

Zu den wichtigsten Maßnahmen der Tertiärprävention bei Asthma gehört die Vermeidung von Aktiv- oder Passivrauchen. Insbesondere Aktivrauchen ist prognosebestimmend, vor allem für die zusätzliche Entwicklung einer COPD. Passivrauchen wird in erster Linie bei Asthma im Kindesalter als nachteilig angesehen und dessen Vermeidung ist daher auch Bestandteil neuerer komplexer Interventionen [722] (siehe auch Kapitel H 6.4 „Tabakentwöhnung“).

Vermeidung von beruflicher Exposition

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 10-19

Nach gesicherter Erkrankung sind berufliche Allergien besonders geeignet für die Durchführung von Karenzmaßnahmen, da in der Regel eine weitgehende Reduktion oder eine vollständige Vermeidung der Exposition durch geeignete Maßnahmen möglich ist [723-725]. Hier gilt ebenfalls, dass die Prognose umso besser ist, je kürzer die Expositionszeit war [726] (siehe auch Kapitel 13 „Berufsbedingtes Asthma“, Abschnitt H 13.3 „Verlauf, Prognose und Therapie“).

Vermeidung von Tierkontakt

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 10-20

Katzen- und Hundeallergene tragen zur Asthmamorbidity bei sensibilisierten und exponierten Personen bei [727-729]. Daher gilt für die Tertiärprävention bei Tierallergie weiterhin, dass eine vollständige (direkte und indirekte) Vermeidung der Allergenexposition erforderlich ist. Eine überzeugende Reduktion der Allergene ist nur durch Abschaffung des Haustieres möglich [730]. Dies ist jedoch nur ein Teil der Problematik. Viele Familien sind nicht bereit, auf ihr Haustier zu verzichten [730]. Eine Wirkung der Karenz kann erst nach Wochen bis Monaten erwartet werden, da beispielsweise das Katzenallergen lange in der Wohnung verbleibt [731]. Darüber hinaus finden sich Katzenallergene ubiquitär, so in Schulen und öffentlichen Gebäuden [732; 733]. Auch durch die oft unvermeidlichen Kontakte mit Tierhaltern kommt es häufig zur Allergenbelastung.

Häusliche Luftreiniger sind aufgrund einer Cochrane-Analyse nicht überzeugend wirksam [734]. Eine wirksame AllergenKarenz bei Tierallergie, insbesondere bei der Katzenallergie, stellt den Betroffenen vor ähnlichen Problemen wie Sensibilisierte gegen andere ubiquitäre Allergene.

Es gibt nur wenige, kleine Interventionsstudien bei Tierallergie, die keine abschließende Beurteilung erlauben [735-737].

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



Regulierung des Innenraumklimas

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 10-21

Patienten mit Asthma äußern häufig die Vermutung, es bestehe ein Zusammenhang mit der Luftfeuchtigkeit in der Außen- oder Innenraumluft und dem Grad der Beschwerden. In einer populationsbezogenen Befragung von 8 008 schwedischen Einwohnern bestätigte sich, dass Patienten mit Asthma ihre Beschwerden häufig in Zusammenhang mit Innenraumfeuchtigkeit und Schimmelbefall bringen [738].

In einer Metaanalyse der U. S. National Academy of Sciences wurde errechnet, dass Innenraumfeuchtigkeit und Schimmelbefall für 30-50 % der Verschlechterungen asthmabezogener Outcomeparameter verantwortlich sind [738]. In einer randomisierten Untersuchung wurde für das Asthma im Kindesalter gezeigt, dass durch geeignete Baumaßnahmen bei Schimmelpilzbefall und erheblichen Feuchteschäden in Verbindung mit einer Verbesserung der Therapie und Schulungsmaßnahmen die Symptomatik gelindert werden konnte [739]. Eine Besserung der Asthmasymptomatik und eine Reduktion der Medikation wurde in einer weiteren Untersuchung durch Schimmelpilzsanierung und Trocknungsmaßnahmen gezeigt [740].

Sinnvolle Maßnahmen zur Vermeidung und Sanierung sind im „Leitfaden zur Vorbeugung, Untersuchung, Bewertung und Sanierung von Schimmelpilzwachstum in Innenräumen“ [741] des Umweltbundesamtes enthalten.

H 10.4.2 Zu folgenden Maßnahmen lassen sich in Bezug auf die Tertiärprävention von Asthma (noch) keine unmittelbaren Präventionsempfehlungen ableiten

Reduktion von Hausstaubmilben (siehe auch Sekundärprävention für Evidenz zur Wirksamkeit milbenpräventiver Maßnahmen auf die Allergenreduktion)

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 10-22

In einer Cochrane-Analyse [742] von 54 Studien bis 2007 wurden physikalische und chemische Methoden zur Milbenprävention insgesamt als klinisch unwirksam bewertet. Demgegenüber bewerteten Schoenecker et al. die Datenlage als positiv nicht nur im Sinne einer Allergenreduktion, sondern auch bezüglich der Parameter Symptome und Medikamentenverbrauch [743]. Im Unterschied zu Götzsche et al. wurden in dieser Bewertung nur Studien mit Verwendung allergenundurchlässiger Bezüge berücksichtigt. In einer neuen Metaanalyse [744] von 14 Studien ergaben sich keine Hinweise auf die Wirksamkeit häuslicher Maßnahmen zur Reduktion von Symptomen atopischer Erkrankungen einschließlich Asthma.

Die günstigsten Daten zur Milbenprävention in häuslicher Umgebung liegen für das **Kindesalter** vor [719-721]. In einer Studie bei milbenallergischen asthmatischen Kindern über ein Jahr wurde bei Verwendung milbenallergenundurchlässiger Bezüge von Matratzen, Decken und Kissen, nicht aber unter Placebo bzw. bei Verwendung von Acariciden, eine erhebliche Reduktion der Allergenbelastung und damit einhergehend eine Besserung der bronchialen Hyperreagibilität festgestellt [719]. Die Kombination von allergenundurchlässigen Bezügen von Matratzen und Kissen mit wöchentlichem Waschen des Bettzeugs, Hausbesuchen und Instruktionen der Eltern führte bei milbenallergischen Kindern zur Verringerung akuter Arztbesuche wegen Asthma, aber nur bei 55 % der Häuser zur Milbenallergenreduktion [745]. Bei milbenallergischen Kindern mit Asthma wurde in einer zwölfmonatigen placebokontrollierten Untersuchung eine Reduktion der erforderlichen inhalativen Kortikosteroiddosis unter Verwendung allergenundurchlässiger Matratzen- und Kissenbezüge gesehen [720].

Für **Erwachsene** gibt es widersprüchliche Ergebnisse zur Wirksamkeit der Milbenprävention bei Asthmapatienten [746-749]. In der größten Studie zur Milbenprävention durch allergenundurchlässige Bezüge bei 1 122 Erwachsenen mit Asthma über zwölf Monate [750] waren je 65 % der aktiven Gruppe und der Placebogruppe (Bezüge ohne Allergenundurchlässigkeit) milbensensibilisiert. Die

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Reduktion der Allergenbelastung und die Besserung der klinischen Parameter in beiden Gruppen lassen erkennen, dass das Placebo nicht geeignet war.

Luftschadstoffe, Außenluftallergene (Pollen, Schimmelpilzsporen)

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 10-23

Zu den Bestandteilen der Außenluft, die bei Asthma als gesundheitliche Risiken zu bewerten sind, gehören Luftschadstoffe, wie Feinstaub, Dieselabgase, Stickstoffdioxid und Ozon, aber auch Allergene wie Pollen und Schimmelpilzsporen. Auch Temperatur und Feuchtigkeit können von Bedeutung sein [751]. Eine Gesamtbewertung der Außenlufteffekte bei Asthma ist nicht abschließend möglich. Es gibt jedoch zahlreiche Hinweise darauf, dass bei dem Überschreiten bestimmter Schadstoffgrenzwerte die Asthmasymptomatik zunehmen kann [108; 751-753]. Nicht unproblematisch ist die differenzierte Analyse der unterschiedlichen Luftbestandteile, einschließlich Aeroallergenen, wegen des Zusammentreffens der höchsten Belastung von diversen Schadstoffen, wie Ozon und NO₂ mit Allergenen in den Sommermonaten.

Allergene können akute Exazerbationen eines Asthmas verursachen, insbesondere hohe Pollen- und Schimmelpilzkonzentrationen [108-112], so dass eine Vermeidung in der Zeit der Spitzenexposition sinnvoll erscheint. Zu den Präventionsmöglichkeiten gehören insbesondere eine geeignete Urlaubswahl neben medikamentöser Prävention und spezifischer Immuntherapie.

Für die Vermeidung von Außenluftallergenen liegen nur wenige Interventionsstudien, insbesondere kleinere Studien über die Wirkung von Hochgebirgsaufenthalten, vor. Diese Studien weisen auf günstige Wirkungen bei Asthma hin, die wahrscheinlich nicht nur durch die im Hochgebirge verminderten Schadstoff- und Allergenkonzentrationen bedingt werden [754].

Impfung

Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 10-24

a. Influenza-Immunsierung

Gemäß der derzeitigen Studienlage scheint die Influenzaimmunisierung als Routineintervention bei Menschen mit Asthma nicht vor Exazerbationen während der Influenzasaison zu schützen [755]. Bezüglich des Risikoprofils der Impfung wurde in neueren Studien gezeigt, dass es nach der Impfung mit inaktivierten Influenzavakzinen nicht zu einer erhöhten Exazerbationsrate kommt und demnach die Anwendung dieser Impfstoffe bei Kindern ab drei Jahren und Erwachsenen als sicher einzustufen ist.

b. Pneumokokken-Immunsierung

Ein Cochrane-Review zur Pneumokokkenimmunsierung als Routineintervention bei Menschen mit Asthma kommt zu der Schlussfolgerung, dass diese nicht ausreichend evaluiert ist [756]. Die einzige Studie, die den Einschlusskriterien für den Review genügte, war eine kleine Interventionsstudie bei Kindern im Alter zwischen zwei und sechs Jahren, die häufig unter Mittelohrentzündungen leiden. Die Studie zeigte einen Nutzen bezüglich Exazerbationen (sieben vs. zehn Exazerbationen pro Kind pro Jahr); sie ist allerdings nicht verblindet durchgeführt worden, weshalb das Ergebnis nur eingeschränkt zu verwerthen ist [757].

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



H 10.4.3 Evidenzlage für komplexe tertiärpräventive Interventionen

Nachdem sich herausgestellt hatte, dass sich durch eine Milbenallergenreduktion allein keine wesentlichen klinischen Effekte erzielen lassen, wurden komplexere Allergenreduktionsmaßnahmen bei Kindern geprüft, insbesondere in den stark belasteten innerstädtischen Wohnungen in den USA [721; 722; 745; 758-761]. Angestrebt wurden in unterschiedlichen Ansätzen Verringerungen der Allergenbelastung durch Milben, Schaben, Nage- bzw. Haustiere über einen Zeitraum von zwölf Monaten. Auch hier waren die klinischen Effekte allenfalls gering, selbst bei wiederholten Hausbesuchen bzw. Telefonvisiten und unter Einbeziehung des Rauchverhaltens [722; 760]. In diesem speziellen Milieu kommt wahrscheinlich der Intensität der häuslichen Visiten die größte Bedeutung zu [759].

Ersetzt durch Version 1.0, 2. Aufl.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen

Eine stationäre Rehabilitation kann in einem überschaubaren Zeitraum ein chronisch krankes Kind/einen chronisch kranken Jugendlichen und seine Umwelt als Gesamtheit erfassen. Somit kann ein – auf individuelle Bedürfnisse und Möglichkeiten – abgestimmtes multidisziplinäres Therapiekonzept erarbeitet werden [775]. Die Motivation zur Durchführung sollte einer gemeinsamen Entscheidung von Kind/Jugendlichen, seiner Familie und dem behandelnden Arzt entspringen [774].

In der Rehabilitation sollen **ärztlicherseits** der Schweregrad und die individuellen Auslöser unter Einbeziehung der Vorbefunde aktualisiert werden. Ein individueller Diagnostikplan wird umgesetzt.

Die **Psychologie** bietet die Möglichkeit zur Einzel-, Gruppen- und Familientherapie. Bei entsprechenden Indikationen muss eine grundlegende psychologische Testung möglich sein [774].

Aufgabe der **Sozialpädagogik** ist die Schaffung eines therapeutischen Klimas, das die Besonderheiten des Kindes- und Jugendalters hinsichtlich der kognitiven Entwicklung und des sozialen Wohlbefindens berücksichtigt. Sie leistet dabei den Transfer von krankheitsspezifischem und sozialem Verhalten in den Alltag. Die Einbeziehung der Eltern ist unabdingbar.

Die Weiterführung der **schulischen Ausbildung** ist zu sichern. Die Einrichtungen bieten einen am individuellen Wissens- und Lernstand orientierten Stütz- oder besser Regelunterricht an. Inhalte siehe VDR 1998 [776]. Der Unterricht dient auch dazu, Schulleistungsstörungen aufzudecken. Er liefert Hinweise auf weiterführende Maßnahmen. Schule ist Alltag für Kinder und Jugendliche und ist entsprechend einer Arbeitserprobung als „Belastungserprobung“ während der Rehabilitation zu werten [774]. In diesem Zusammenhang gibt sie Anregungen für die Nachbetreuung.

Schulung in der Rehabilitation ist keinesfalls nur „Schulung im Rehabilitationsalltag“ sondern umfasst mindestens eine Gruppenschulung nach den Kriterien der Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter. Im Rahmen des Rehabilitationsalltags werden die Inhalte weiter eingeübt, vertieft und in den Alltagssituationen erprobt. Eltern werden qualifiziert und standardisiert eingebunden [777].

Vor- und Nachbetreuung: Voraussetzung für eine funktionierende Rehabilitationskette ist eine qualitätsgesicherte Vor- und Nachbetreuung. Die Planung erfolgt durch den betreuenden Kinder- und Jugendarzt in Zusammenarbeit mit den anderen Beteiligten der Rehabilitationskette. Die Ziele der Rehabilitation werden gemeinsam erarbeitet und formuliert. Initial sind die Sicherung der Diagnose Asthma, des Schweregrades und soweit möglich, die Differenzialdiagnostik zu leisten. Die Nachsorge sichert die Nachhaltigkeit der erreichten Ziele und die Umsetzung der empfohlenen weiterführenden Maßnahmen in den häuslichen Rahmenbedingungen.

H 11.3 Evidenzlage zur Wirksamkeit der pneumologischen Rehabilitation bei Asthma

Bei der komplexen Therapiemaßnahme Rehabilitation ist von einer additiven bzw. synergistischen Effektivität der therapeutischen Einzelkomponenten auszugehen. Die Studienlage zur Wirksamkeit der wichtigsten therapeutischen Einzelkomponenten medikamentöse Therapie, Schulung, Atemphysiotherapie, Berücksichtigung psychosozialer Faktoren, Expositionskenz und Tabakentwöhnung wird in den entsprechenden Kapiteln dieser Leitlinie dargestellt.

Zur Wirksamkeit der **Gesamtmaßnahme pneumologische Rehabilitation bei Asthma** ist die Evidenzlage wenig belastbar, da kaum kontrollierte Studien existieren, welche die Effektivität der Rehabilitation speziell für Asthmapatienten untersuchen, ein methodisch hochwertiges Studiendesign mit wenig Risiko für Verzerrung der Ergebnisse aufweisen (z. B. Randomisierung, genügend große Stichprobe) sowie in einem auf die „deutsche Rehabilitation“ übertragbaren Setting durchgeführt wurden.

Gilt nur für Erwachsene | Gilt nur für Kinder/Jugendliche | Allgemeine Empfehlungen



Eine randomisierte kontrollierte Studie, die in Schweden bei einem Kollektiv von 197 Erwachsenen mit Asthma die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage untersuchte, fand keine signifikanten Unterschiede zwischen der Gruppe die eine stationäre Rehabilitation erhielt und einer vom Hausarzt weiterbetreuten Vergleichsgruppe [419] (*SIGN Evidenzgrad 1+*), wobei in der Studiengruppe die Behandlungstage in der Reha als „Arbeitsunfähigkeitstage“ gerechnet wurden. Ohne Einrechnung dieser Behandlungszeit als AU-Tage fand sich in der Rehabilitationsgruppe ein deutlicher und statistisch signifikanter Effekt ($p = 0.01$). Zudem zeigte sich, selbst unter Einrechnung der Rehabilitationszeit als AU-Tage, eine signifikante Verbesserung bei der Subgruppe der Patienten, die zum Zeitpunkt der Rehabilitationsmaßnahme nicht geraucht haben und bei denen das Asthma bereits vor Studienbeginn ärztlich diagnostiziert war.

Bauer et al. untersuchten im Rahmen einer in Deutschland durchgeführten multizentrischen nichtrandomisierten kontrollierten Studie Lungenfunktionsdaten, Schulfehltag, Fähigkeiten zum Krankheitsmanagement sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität bei asthmatischen Kindern und Jugendlichen mit Schweregrad 3 und 4 und der Intervention stationärer Rehabilitation ($n=149$) und verglichen diese gegenüber einer Kontrollgruppe von Kindern und Jugendlichen die vom Hausarzt weiterbetreut wurden ($n=46$) [778]. Zwölf Monate nach der Intervention fanden sich bei beiden Gruppen Verbesserungen für die Zielparameter Schulfehltag, Krankheitsmanagement und Lebensqualität, wobei bei der Interventionsgruppe im Vergleich eine stärkere Verbesserung auftrat. Diese Ergebnisse sind aufgrund der Ausgangsunterschiede der Gruppen mit Vorsicht zu interpretieren, zudem ist ihre klinische Relevanz aufgrund der nicht besonders ausgeprägten Effektgrößen fraglich (*SIGN Evidenzgrad 2(+)*). Warschburger et al. 2004 untersuchten im Rahmen derselben Studie die Lebensqualität zusätzlich für die Schweregrade 1 und 2 und fanden ähnliche Ergebnisse [779]. Hier müssen dieselben Einschränkungen wie bei Bauer et al. [778] beachtet werden (*SIGN Evidenzgrad 2(+)*).

Nur sehr eingeschränkt können die Ergebnisse weiterer Studien verwertet werden, welche meistens eine Vielzahl von Zielparametern bzgl. der Effekte der pneumologischen Rehabilitation erforschen [780-791]. Diese Studien sind entweder nur bedingt auf den deutschen Kontext übertragbar, weisen methodische Schwächen und/oder ein nichtkontrolliertes Studiendesign auf, untersuchen Mischkollektive von Patienten mit Asthma, COPD und weiteren chronischen Lungenerkrankungen und stellen die Auswertung der Subgruppe der (meistens kleinen Stichprobe von) Asthmapatienten zum Teil nicht oder nur ungenügend dar. Daher können die in diesen Studien dokumentierten Verbesserungen in Bezug auf die körperliche Leistungsfähigkeit, klinischen Leitsymptome, Lebensqualität und Ressourcenverbrauch aus methodischen Gründen bei der Evidenzbewertung nur in begrenztem Maße berücksichtigt werden. Insbesondere unter Berücksichtigung der Evidenz für die einzelnen nichtmedikamentösen Therapiekomponenten (siehe Kapitel 6 „Nichtmedikamentöse Maßnahmen“) der Rehabilitation können sie aber im Sinne einer „best available evidence“ als Hinweise auf den Nutzen der Rehabilitation bei Asthma interpretiert werden.

Qualitativ hochwertige Studien zur Frage der Wirksamkeit der pneumologischen Rehabilitation als komplexe Maßnahme – über die Effektivität der therapeutischen Einzelkomponenten hinaus – für patientenrelevante Outcomes, möglichst mit randomisiertem kontrollierten Studiendesign, wären wünschenswert. Allerdings bleibt festzustellen, dass eine Randomisierung aufgrund des Rechtsanspruchs auf ein Rehabilitationsverfahren bei bereits bewilligten Rehabilitationsanträgen in Deutschland schwer umzusetzen ist und daher die geringe Anzahl an entsprechenden Studien nicht als Beleg einer fehlenden Wirksamkeit missinterpretiert werden darf.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



H 12. Komplementäre Therapiemodalitäten

Für die folgenden, in den vorhergehenden Kapiteln noch nicht besprochenen Maßnahmen kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt aufgrund einer unzureichenden Datenlage keine gesicherte Aussage oder wegen unzureichender bzw. fehlender Wirksamkeit in qualitativ unterschiedlichen Studien keine positive Aussage hinsichtlich der Asthmakontrolle gemacht werden. Dennoch kann es überhaupt oder in Einzelfällen zu einer positiven Auswirkung auf das Asthma kommen.

Es ist zu berücksichtigen, dass in Einzelfällen negative Auswirkungen auf die Asthmakontrolle oder therapieassoziierte Nebenwirkungen beobachtet wurden [792].

In der nachfolgenden Tabelle ist der aktuelle Kenntnisstand zu häufig empfohlenen Maßnahmen mit unzureichendem oder fehlendem Wirkungsnachweis zusammengestellt.

Tabelle 25: Aktuelle Literatur zu komplementären Therapiemaßnahmen

Maßnahme	Literatur
Akupunktur	[793-795]
„Alexandertechnik“ (eine Form der physikalischen Therapie)	[796]
Chiropraxis/Manuelle Therapie	[797]
Ernährungsmaßnahmen (z. B. Fischöl/ Fettsäuren, Salzrestriktion, Vitamin C-Gabe, Mineralstoffsupplementation bzw. -restriktion)	Fischöl/ Fettsäuren: [798] Salzrestriktion: [799] Vitamin C-Gabe: [800] Mineralstoffrestriktion: [801] Mineralstoffsupplementation: [802]
Homöopathie	[803]
Hypnose	[804]
Ionisierer (Raumluftreiniger)	[805]
Phytotherapeutika	[806-808]
Relaxationstherapie (beinhaltet: Jacobsons progressive Relaxation; Hypnotherapie; Autogenes Training; Biofeedback Training; Transzendente Meditation)	[809]
Speleotherapie	[810]
Traditionelle Chinesische Medizin	[811]

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



H 13. Berufsbedingtes Asthma

[13]

Der folgende Abschnitt basiert wesentlich auf den publizierten Evidenzbewertungen von Nicholson et al. [671] und bezieht die Empfehlungen des aktuellen Consensus Statement des American College of Chest Physicians ein [812]. Für praktische und weitergehende gutachterliche Aspekte sei verwiesen auf die aktuellen Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und der Deutschen Atemwegsliga [813].

H 13.1 Asthma und Beruf

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 13-2 und Statement 13-1

Man geht davon aus, dass etwa 9-15 % der Fälle von Asthma bei Erwachsenen berufliche (Teil-) Ursachen haben (*SIGN Evidenzgrad 2++*) [814; 815]; Übersicht bei [816]. Es ist daher stets erforderlich, bei jeder Asthmaerkrankung an berufliche Auslöser zu denken. Berufliche Auslöser können bei primärer Beschwerdefreiheit ein Asthma auslösen oder ein vorbestehendes (berufsabhängiges) Asthma verschlimmern.

Man teilt die Auslöser des Berufsasthmas in immunologische und nichtimmunologische Auslöser [812; 817] ein:

- Klinisch sind *immunologische Ursachen* dann wahrscheinlich, wenn zwischen Expositionsbeginn und Manifestation der Erkrankung eine Latenzperiode liegt und wenn die Reexposition gegenüber niedrigen Konzentrationen zum Wiederauftreten der Symptomatik führt. Die immunologisch vermittelten Ursachen werden wiederum in IgE-medierte (hochmolekulare wie z. B. Tierepithelien, Mehle oder niedermolekulare wie Säureanhydride, Metalle) und nicht IgE-abhängige (z. B. durch Kolophonium) eingeteilt. Bei letzteren ist der Pathomechanismus nicht bekannt. Höhere Expositionen sind dabei mit höheren Sensibilisierungs- und Erkrankungsraten assoziiert (*SIGN Evidenzgrad 2+*, *Literatur bei Nicholson et al. 2005* [671]).
- Das *nichtimmunologisch vermittelte Berufsasthma* wird auf Expositionen gegenüber hohen Konzentrationen von Irritantien zurückgeführt. Ein Sonderfall ist das „Reactive Airways Dysfunction Syndrome“ (Erstbeschreibung von Brooks et al., 1985 [818], aktuelle Übersicht bei Gautrin et al., 2006 [819]), bei dem nach einmaliger intensiver – oftmals unfallartiger – Exposition gegenüber hohen Konzentrationen irritativ wirkender Rauche, Gase oder Dämpfe (z. B. Ammoniak, Chlorgas) erstmals asthmatische Beschwerden auftreten, die oft lange persistieren. Voraussetzung für die Entstehung eines durch chemisch-toxisch oder irritative Stoffe ausgelösten Asthmas sind in der Regel relevante Überschreitungen von Grenzwerten [820].

In Tabelle 26 sind Tätigkeiten mit besonderer Gefährdung für die Entstehung eines berufsinduzierten Asthmas dargestellt (*SIGN Evidenzgrad 2++ nach Nicholson et al. 2005* [671]: [821-829]).



Tabelle 26: Tätigkeiten mit besonderer Gefährdung für die Entstehung eines Berufsasthmas (typische Beispiele) [13]

Gefährdung vorrangig durch immunologisch wirkende Arbeitsstoffe	Gefährdungen vorrangig durch chemisch-irritativ oder toxisch wirkende Arbeitsstoffe
Bäckerei, Konditorei, Mühle, Landwirtschaft, Gärtnerei, Plantagen-, Dock- und Lagerarbeit, Küchenbetriebe (Fleischmürber), Obstverwertung, pharmazeutische Industrie, industrielle und Forschungslaboratorien (insbesondere auch bei Exposition gegenüber Ratten und Mäusen und anderen felltragenden Versuchstieren), Veterinärwesen (v. a. Rinder, Pferde), Geflügelfarmen, Futter- und Nahrungsmittelindustrie, Imkerei, Polyurethanweichschaum- und -hartschaumherstellung, Herstellung von Polyisocyanaten, Sägerei, Möbelindustrie, Friseurbetriebe	Polyurethanweichschaum- und -hartschaumherstellung, Herstellung von Polyisocyanaten, Sägerei, Möbelindustrie, Kunststoffherstellung und -verarbeitung, Herstellung und Schweißen von PVC-Folien, -Platten und -Röhren, Lötarbeiten, Elektronikindustrie, chemische und pharmazeutische Industrie, Desinfektionsmittel, Galvanisierbetriebe, Metallveredelung, Zementherstellung und -verarbeitung, Schweißen, Färberei, Textil- und chemische Industrie, Friseurbetriebe

Neben den genannten klassischen Berufsasthmaformen ist die arbeitsplatzbezogene Verschlechterung eines vorbestehenden, primär nichtberufsbedingten Asthmas ein häufiges Phänomen. Arbeitsplatzbezogene Asthmatrigger wie Stäube, Dämpfe, Rauche und kalte Luft können bei Patienten mit einem Asthma jedweder Ätiologie vermehrt zu Beschwerden führen [830].

H 13.2 Diagnostik des Berufsasthmas

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 13-3: gesamter Abschnitt

Ein Ablaufdiagramm für eine sinnvolle diagnostische Abklärung bei Verdacht auf Berufsasthma ist in Algorithmus 7 zusammengefasst (mod. nach [30] aus Nowak 2006 [31]).

H 13.2.1 Anamnese

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 13-2

Bei jedem Patienten mit neu aufgetretenem oder verschlechtertem Asthma muss eine Arbeitsanamnese erhoben werden. Auch bei Patienten mit vorbestehendem (nichtberufsbedingtem) Asthma, welches sich bei der Arbeit verschlechtert, muss nach den Ursachen gefahndet werden (Empfehlungen 1-3 des American College of Chest Physicians Consensus Statement, Tarlo et al. 2008 [812]).

Die Anamnese gibt oft Hinweise auf eine berufliche Verursachung oder Triggerung der Asthmaerkrankung. Ein besonders wichtiger Hinweis ist die Besserung der Asthmasymptome während Wochenenden und längerer arbeitsfreier Zeiten. Die positive Beantwortung eben dieser Frage hat eine hohe Sensitivität, aber eine vergleichsweise geringe Spezifität für das Berufsasthma (*SIGN Evidenzgrad 2+ nach Nicholson et al. 2005 [671]: [831-837]*). Auch wenn Spezialisten freie Anamnesen erheben, ist die Sensitivität hoch, bei vergleichsweise geringerer Spezifität (*SIGN Evidenzgrad 3 nach Nicholson et al. 2005 [671]: [832; 836; 838-841]*). Bei Erkrankungen durch hochmolekulare Auslöser ist die Treffsicherheit von Schlüsselsymptomen dabei deutlich höher als bei Erkrankungen durch niedermolekulare Auslöser [842].

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Arbeitsanamnese

- jetzige Tätigkeitsbeschreibung;
- frühere Tätigkeitsbeschreibungen ggfs. lückenlos ab Schulabgang (einschließlich Wehrdienst, nichtversicherten Zeiten/Schwarzarbeit, Auslandseinsätzen, etc.);
- für alle Zeiträume: Auflistung der Arbeitsvorgänge und -stoffe (Schemazeichnung/Fotos oft hilfreich, Nachbarschaftsexposition?);
- unfallartige Expositionen in der Vorgeschichte (z. B. bei Betriebsstörungen/Revisionen, Dämpfe, Verschütten größerer Chemikalienmengen)?

Symptome

- Art
 - Rhinorrhoe, Konjunktivitis,
 - Husten, Luftnot, Pfeifen, Giemen,
 - systemische Symptome (v. a. Fieber, Arthralgien, Myalgien – aus differentialdiagnostischen Überlegungen – exogenallergische Alveolitis oder Organic Dust Toxic Syndrome?) [31].
- Zeitlicher Verlauf
 - Wie lange nach Beginn einer bestimmten Tätigkeit? Nach Verfahrenswechsel? Nach Wechsel eines Arbeitsstoffs?
 - Beschwerdebeginn unmittelbar bei Exposition nach Arbeitsende?
 - Verzögerter Beschwerdebeginn 4-12 Stunden nach Tätigkeitsaufnahme, teilweise erst nach Arbeitsende?
 - Duale Reaktion?
 - Beschwerdefreiheit an arbeitsfreien Tagen, im Urlaub?

Weitere potentielle Risikofaktoren

- Raucheranamnese
(Hinweis: Rauchen kann das Risiko eines Berufsasthma durch einige sensibilisierende Auslöser erhöhen; *SIGN Evidenzgrad 2+ nach Nicholson et al. 2005* [671]: [685; 691; 843-848].);
- allergische Erkrankungen in der Familienanamnese;
- allergische Rhinitis/Asthma in der Vorgeschichte
(Hinweis: Eine Atopie erhöht das Risiko für die Entstehung eines Berufsasthma auf hochmolekulare Auslöser, die zur Bildung spezifischer IgE-Antikörper führen, (*SIGN Evidenzgrad 3 nach Nicholson et al. 2005* [671]: [678; 690; 849-865].).

H 13.2.2 Klinische Befunderhebung

Die klinischen Befunde weisen bei arbeitsassoziierten Asthmaformen keine Besonderheiten gegenüber anderen Formen eines Asthmas auf.

H 13.2.3 Funktionelle Diagnostik

Essentiell ist eine frühzeitige Lungenfunktionsdiagnostik, wobei eine normale Spirometrie ein Asthma (und somit auch ein Berufsasthma) keineswegs ausschließt. Vielmehr muss frühzeitig und noch unter Arbeitsplatzbedingungen eine zunächst unspezifische Provokationstestung (meist mit Methacholin) veranlasst werden, beispielsweise beim niedergelassenen Lungenfacharzt oder in einer arbeitsmedizinischen Ambulanz. Eine große Zahl gleichsinniger Studien aus verschiedenen Zentren hat mit unterschiedlichen diagnostischen Verfahren zeigen können, dass eine erhöhte unspezifische Atemwegempfindlichkeit bei Arbeitern mit Berufsasthma vielfach vorhanden ist. Es gibt aber auch eine ganze Reihe von Studien, die eine regelrechte Methacholin- oder Histaminempfindlichkeit binnen 24 Stunden nach Exposition auch bei solchen Personen zeigen, bei denen ein Berufsasthma belegt ist (*SIGN Evidenzgrad 2++ nach Nicholson et al. 2005* [671]: [832; 833; 836; 837; 840; 841; 866-876]).

Entscheidende Informationen liefert oft die longitudinale Dokumentation der Lungenfunktionswerte. Diese erfolgt meist als vom Patienten selbst mehrfach täglich durchzuführende Lungenfunktionsuntersuchung mit Hilfe portabler elektronischer Kleinspirometer, ggfs. orientierend

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



zunächst auch nur als Peak-Flow-Messung. Die Sensitivität und Spezifität solcher serieller Peak-Flow-Messungen für die Diagnose eines Berufsasthmas sind hoch (*SIGN Evidenzgrad 3 nach Nicholson et al. 2005* [671]: [834; 835; 866; 877-881]). Allgemein werden mindestens vier Messungen am Tag über Zeiträume von vier Wochen empfohlen, die zwei Arbeitswochen und zwei arbeitsfreie Wochen umfassen sollen (Empfehlung 5 des American College of Chest Physicians Consensus Statement, Tarlo et al. 2008 [812]). Moore et al. (2008) [882] konnten zeigen, dass bei mehr als sechs Messungen am Tag (im Mittel zweistündliche Messung) bei einer Dokumentation an mindestens vier Arbeitstagen und mindestens vier arbeitsfreien Tagen eine Spezifität für das Berufsasthma von 100 % bei einer Sensitivität von 72 % erreicht werden kann.

Die Befundung serieller Peak-Flow-Werte kann von Experten oder mit einem computergestützten Auswerteprogramm vorgenommen werden. Die interindividuelle Variabilität in der Beurteilung serieller Peak-Flow-Protokolle durch Experten ist vergleichsweise gering (*SIGN Evidenzgrad 3 nach Nicholson et al. 2005* [671]: [866; 879-881; 883-885]). Die computergestützte Auswertung kann sehr hilfreich sein (*SIGN Evidenzgrad 2+ nach Nicholson et al. 2005* [671]: [885; 886]).

Auch die longitudinale Bestimmung der Methacholinempfindlichkeit kann im Einzelfall wichtige diagnostische Hinweise geben, etwa wenn die unspezifische Atemwegempfindlichkeit nach einer Arbeitswoche mit einem sensibilisierenden Arbeitsstoff höher ist als nach einer längeren expositionsfreien Zeit. Sensitivität und Spezifität sind allerdings limitiert (*SIGN Evidenzgrad 2- nach Nicholson et al. 2005* [671]: [834; 866; 872]). Das American College of Chest Physicians Consensus Statement empfiehlt serielle Methacholintestungen gleichrangig neben seriellen Peak-Flow-Messungen (Empfehlung 4, Tarlo et al. 2008 [812]). Konkret wird vorgeschlagen, bei Patienten mit Verdacht auf Asthma durch sensibilisierende Arbeitsstoffe eine Methacholinprovokation nach zwei Arbeitswochen und nach zwei arbeitsfreien Wochen durchzuführen (Empfehlung 6 des American College of Chest Physicians Consensus Statement, Tarlo et al. 2008 [812]).

Zur Dokumentation des longitudinalen Lungenfunktionsverlaufs ist eine Tabelle (vgl. Tabelle 27:) hilfreich.

Tabelle 27: Darstellung des longitudinalen Lungenfunktionsverlaufs für die Dokumentation bei berufsbedingten obstruktiven Atemwegserkrankungen [13]

<i>Parameter</i>	<i>Dimension</i>	<i>Datum 1</i>	<i>Datum 2</i>	<i>Datum 3</i>	<i>...</i>
Vitalkapazität _{max}	Liter				
Einsekundenkapazität (FEV ₁)	Liter				
Atemwegswiderstand	kPa/l/s				
Spez. Atemwegswiderstand	kPa/s				
Intrathorakales Gasvolumen	Liter				
Unspez. Atemwegempfindlichkeit (PD ₁₀₀ SRaw, PD ₂₀ FEV ₁ *)	Mg Methacholin				
...					
Exposition (was? wieviel? wobei?)					
Therapie (Name, Dosis, Uhrzeit)					

* PD = diejenige Provokationsdosis eines unspezifischen Bronchokonstriktors (z. B. Methacholin), die zu einem 100 %igen Anstieg des spezifischen Atemwegswiderstands SRaw oder zu einem 20 %igen Abfall der Einsekundenkapazität führt. Ein niedriger PD-Wert entspricht somit einer ausgeprägten bronchialen Hyperreagibilität.

Gilt nur für Erwachsene | Gilt nur für Kinder/Jugendliche | Allgemeine Empfehlungen



Isolierte Bestimmungen der Lungenfunktion vor und nach der Schicht können für die Validierung oder den Ausschluss eines Berufsasthmas nicht empfohlen werden (*SIGN Evidenzgrad 3 nach Nicholson et al. 2005* [671]: [887; 888]), da eine zirkadiane Rhythmik der spirometrischen Kenngrößen schon beim Gesunden gegeben und bei der Mehrzahl der Patienten mit Asthma erhöht ist.

Als Goldstandard der Sicherung der Diagnose eines allergischen Asthmas gilt vielfach die bronchiale Provokationstestung mit dem angeschuldigten Arbeitsstoff, die vom Aufwand her dem pneumologischen und arbeitsmedizinischen Spezialisten vorbehalten ist [889]. Sie ist dann vorzunehmen, wenn die berufliche Verursachung anders nicht zu sichern ist (Empfehlung 8 des American College of Chest Physicians Consensus Statement, Tarlo et al. 2008 [812]). Es muss jedoch beachtet werden, dass falsch negative und falsch positive Befunde vorkommen. Diagnostisch falsch negative Befunde treten vielfach nach längerer Expositionskenaz auf oder wenn die Provokation unter Medikation erfolgt. Auf falsch negative spezifische Provokationstestergebnisse bei 29 % der Patienten mit einem durch Peak-Flow-Messungen bestätigten Berufsasthma wies kürzlich eine Arbeit von Rioux et al. (2008) [890] hin. Andererseits können falsch positive Befunde bei Patienten mit extremer unspezifischer Hyperreagibilität zu beobachten sein. Ein solcher Test muss daher stets besonders sorgfältig interpretiert werden.

H 13.2.4 Allergologische Diagnostik

Die allergologische Diagnostik beinhaltet neben der Standardpricktestung auch die Prick- und ggfs. Intrakutantestung auf spezifische Arbeitsstoffe, die meist nur in Spezialambulanzen vorgehalten werden. Die spezifische IgE-Bestimmung zum Suchen nach Sensibilisierungen gegenüber bestimmten Arbeitsstoffen ist hilfreich, aber nicht für alle sensibilisierenden Arbeitsstoffe verfügbar. Somit sind Hauttestungen und spezifische IgE-Bestimmungen hochgradig sensitiv für die Detektierung spezifischer Sensibilisierungen und eines Berufsasthmas auf hochmolekulare Antikörper, aber sie sind natürlich nicht spezifisch für die konkrete Diagnose eines Berufsasthmas (*SIGN Evidenzgrad 2+ nach Nicholson et al. 2005* [671]: [837; 851]), Empfehlung 7 des American College of Chest Physicians Consensus Statement, Tarlo et al. 2008 [812]).

Die Bestimmung des Gesamt-IgE hilft meist nicht wesentlich weiter, denn es kann bei schmalem Sensibilisierungsspektrum normal sein und damit als falsch negativer Befund in die Irre führen.

H 13.2.5 Entzündungsmonitoring

Es bedarf umfangreicher weiterer Studien, um den Stellenwert nichtinvasiver Entzündungsparameter in der Beurteilung des Berufsasthmas zu definieren. In Einzelfällen können bereits jetzt sinnvolle Zusatzaussagen gewonnen werden. Zum Stellenwert der Bestimmung nichtinvasiver Marker der asthmatischen Entzündung für die Verlaufskontrolle bei Asthmapatienten siehe Kapitel H 2 „Diagnostik und Monitoring“, Abschnitt H 2.8.6 „Monitoring der Asthmakontrolle durch die Bestimmung nichtinvasiver Marker der asthmatischen Entzündung“.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



H 13.3 Verlauf, Prognose und Therapie

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 13-5

Die meisten Patienten, bei denen sich ein Berufsasthma entwickelt, erleben dies in den ersten ein bis zwei Jahren nach Expositionsbeginn. Die Latenzperiode kann jedoch auch Jahre betragen. Bei allergischen Auslösern gehen rhinokonjunktivische Beschwerden der Asthmanifestation oft voraus (SIGN Evidenzgrad 2+ nach Nicholson et al. 2005 [671]: [827; 838; 850; 855; 856; 891; 892]).

Die Prognose des Berufsasthmas ist oftmals ungünstig. Bei etwa 70 % aller Patienten mit Berufsasthma persistiert die Symptomatik trotz Expositionskaenz, vielfach bleibt eine unspezifische Atemwegsüberempfindlichkeit bestehen. In einem systematischen Review von Rachiotis et al. (2008) [726] wurde kürzlich bestätigt, dass die Atemwegsbeschwerden bei Patienten mit einem Berufsasthma nach Expositionskaenz nur bei 32 % verschwinden.

Die Wahrscheinlichkeit einer Besserung oder eines Verschwindens der Symptome ist höher, wenn

- die Exposition gegenüber den auslösenden Stoffen beendet wird (SIGN Evidenzgrad 2++ laut Nicholson et al. 2005 [671]: [893-901]);
- die Zeitdauer der Symptome vor Diagnosestellung vergleichsweise kurz war (SIGN Evidenzgrad 2+ laut Nicholson et al. 2005 [671]: [895; 899-905]);
- zum Zeitpunkt der Diagnose eines Berufsasthmas die Lungenfunktion noch weitgehend normal ist (SIGN Evidenzgrad 2+ laut Nicholson et al. 2005 [671]: [899; 901; 903; 904; 906-908]).

Bei Patienten mit arbeitsbedingt verschlechtertem Asthma (also nicht Berufsasthma im engeren Sinne) empfiehlt das American College of Chest Physicians Consensus Statement eine Optimierung der Asthmathherapie und eine Reduktion der Exposition (Empfehlungen 9-11 des American College of Chest Physicians Consensus Statement, Tarlo et al. 2008 [812]).

Die Lebensqualität von Patienten mit arbeitsplatzbedingten Exazerbationen ihres Asthma ist schlechter als die Lebensqualität bei Patienten, deren Asthma keinen Arbeitsplatzbezug aufwies [909].

Gebälseunterstützter Atemschutz kann bei einigen, jedoch nicht allen weiter exponierten Patienten, Symptome verbessern oder verhindern (SIGN Evidenzgrad 3 nach Nicholson et al. 2005 [671]: [900; 910-914]).

Die Therapie erfolgt entsprechend dem Stufenschema für nichtberufsbedingte Asthmaformen.

Es ist sehr wichtig, bei Verdacht auf ungünstige berufliche Einflüsse am Arbeitsplatz keine überstürzte Tätigkeitsaufgabe vorzunehmen, bevor nicht die Abklärung sorgfältig und vollständig vorgenommen wurde (Empfehlung 1 des American College of Chest Physicians Consensus Statement, Tarlo et al. 2008 [812]).

Bei Auftreten eines Falles von Berufsasthma ist es sinnvoll, eine Inspektion der Arbeitsplatzsituation zu veranlassen, um nach anderen Erkrankten zu suchen und nach Möglichkeit weitere Erkrankungsfälle zu verhindern (Empfehlung 10 des American College of Chest Physicians Consensus Statement, Tarlo et al. 2008 [812]).

H 13.4 Asthma als Berufskrankheit

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 13-4

Sobald der Arzt den begründeten Verdacht auf eine berufsbedingte obstruktive Atemwegserkrankung hat (nicht nur Asthma, sondern ggfs. auch COPD), ist er verpflichtet, dem Staatlichen Gewerbearzt oder dem Träger der Gesetzlichen Unfallversicherung eine Ärztliche Anzeige über eine Berufskrankheit zu erstatten (Formulare im Internet unter www.dguv.de).

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



Vorrangig kommen folgende Nummern der Berufskrankheitenliste in Betracht:

BK 4301

„Durch allergisierende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen (einschließlich Rhinopathie), die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können“

BK 4302

„Durch chemisch-irritativ oder toxisch wirkende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können“

BK 1315

„Erkrankungen durch Isocyanate, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können“

Formale Voraussetzung für eine Anerkennung als Berufskrankheit ist die Aufgabe der schädigenden Tätigkeit (nicht des Berufs!). Oftmals gelingt es durch geeignete Präventivmaßnahmen in Abstimmung mit den Unfallversicherungsträgern, bereits Erkrankte an ihrem Arbeitsplatz zu halten, ohne dass die Krankheit sich weiter verschlechtert. Rechtsgrundlage hierfür ist der § 3 BKV: „Besteht für Versicherte die Gefahr, dass eine Berufskrankheit entsteht, wiederauflebt oder sich verschlimmert, haben die Unfallversicherungsträger dieser Gefahr mit allen geeigneten Mitteln entgegenzuwirken...“

H 13.5 Prävention

Das Schlüsselprinzip der Primärprävention des Berufsasthmas ist die Reduktion der Expositionskonzentration von Asthmaauslösern [915]. Sekundärpräventive Maßnahmen beinhalten die Frühdiagnostik von Symptomen arbeitsplatzbezogener Atembeschwerden sowie von Sensibilisierungen. Wenn die Erkrankung gesichert ist, ist eine im Krankheitsverlauf frühzeitige Expositionskarenz der beste Prädiktor für eine gute Prognose [671] (siehe auch Kapitel 10 „Maßnahmen zur Asthmaprävention“).

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



H 14. Versorgungsmanagement und Schnittstellen

H 14.1 Ambulante Versorgungscoordination

[916]

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlungen 14-2, 14-3, 14-4, 14-5 und 14-6 und Statement 14-1

Je nach Lebensalter, Schweregrad und zeitlichem Verlauf der Erkrankung sowie Bedarf an Information und Schulung oder Rehabilitation findet die Betreuung von Asthmapatienten auf unterschiedlichen Versorgungsebenen unter Einbeziehung von Hausärzten (Praktiker, Allgemeinärzte, hausärztliche Internisten), Pädiatern, Pneumologen und anderen Spezialisten des stationären und rehabilitativen Bereiches statt. Hinzu kommen Fachkräfte aus dem Bereich der Patientenschulung und -information sowie der Atemphysiotherapie.

Um Fehl-, Unter- und Überversorgung zu vermeiden, ist eine optimierte Koordination und Kooperation in der Betreuung von Patienten mit Asthma zwingend notwendig.

Bei der Langzeitbetreuung, der Koordination und Dokumentation aller veranlassten und durchgeführten Maßnahmen spielen Pädiater und Hausärzte eine tragende Rolle.

Die vorliegende Nationale VersorgungsLeitlinie benennt konkrete Zuständigkeiten, Verantwortliche und Indikationen zur Überweisung und Rücküberweisung an Schnittstellen zur spezialärztlichen bzw. stationären Versorgung.

Anzustreben ist eine zeitnahe und qualifizierte Befundübermittlung, ggf. standardisiert und unter Zuhilfenahme elektronischer Medien unter Beachtung des Datenschutzes.

Die in verschiedenen Praxisnetzen bereits übliche Benutzung eines Patientenpasses (Papierform oder elektronische Version) sollte Angaben zu Allergien, relevanten Untersuchungsbefunden und der aktuellen Pharmakotherapie enthalten.

H 14.2 Kooperation Arzt/Apotheker

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlungen 14-8 und 14-9 und Statement 14-7

Eine Zusammenarbeit von Ärzten und Apothekern hinsichtlich einer effektiven und sicheren Pharmakotherapie ist sinnvoll. Der Apotheker steht dabei als Arzneimittelfachmann zu Fragen der Arzneimitteltherapie zur Verfügung. Gemeinsam mit dem Arzt und Patienten kann er arzneimittelbezogene Probleme erkennen und lösen, beispielsweise im Zusammenhang mit der korrekten Anwendung von Inhalationssystemen.

Patienten erhalten von ihrem behandelnden Arzt bei Erstverordnung bzw. Wechsel eines inhalativen Arzneimittels eine Einweisung bzw. Schulung in die korrekte Arzneimittelanwendung und Inhalationstechnik. Eine regelmäßige Evaluation der Arzneimittelanwendung mit bedarfsgerechten Instruktionen ist notwendig um die bereits vermittelten Fertigkeiten und Kenntnisse zu festigen, zu ergänzen und damit zu vertiefen. Zusätzlich zu Ärzten kann dies beispielsweise auch durch qualifizierte Apotheker erfolgen.

Zeitnah (innerhalb von vier Wochen) zur ärztlichen Instruktion bzw. Schulung des Patienten bei Erstverordnung oder jedem Wechsel eines Inhalationssystems, erfolgt eine Überprüfung der Arzneimittelanwendung und Inhalationstechnik durch den Arzt und ggf. zusätzlich durch einen entsprechend qualifizierten Apotheker. Bei Patienten, die ihr Inhalationssystem fehlerfrei anwenden, sollte die Überprüfung mindestens einmal jährlich vorgenommen werden. Patienten, die Fehler bei der Anwendung machen, sollten durch den Arzt und ggf. zusätzlich durch den Apotheker angeleitet werden. Der Erfolg der Intervention ist von diesem zeitnah (innerhalb von vier Wochen) zu überprüfen. Bei Handhabungsfehlern, die trotz wiederholter Instruktion fortbestehen und Einfluss auf die Effektivität der Pharmakotherapie haben können, sollte ggf. eine Nachschulung des Patienten oder bei Bedarf ein Wechsel des Inhalationssystems vorgenommen werden, sofern für den entsprechenden

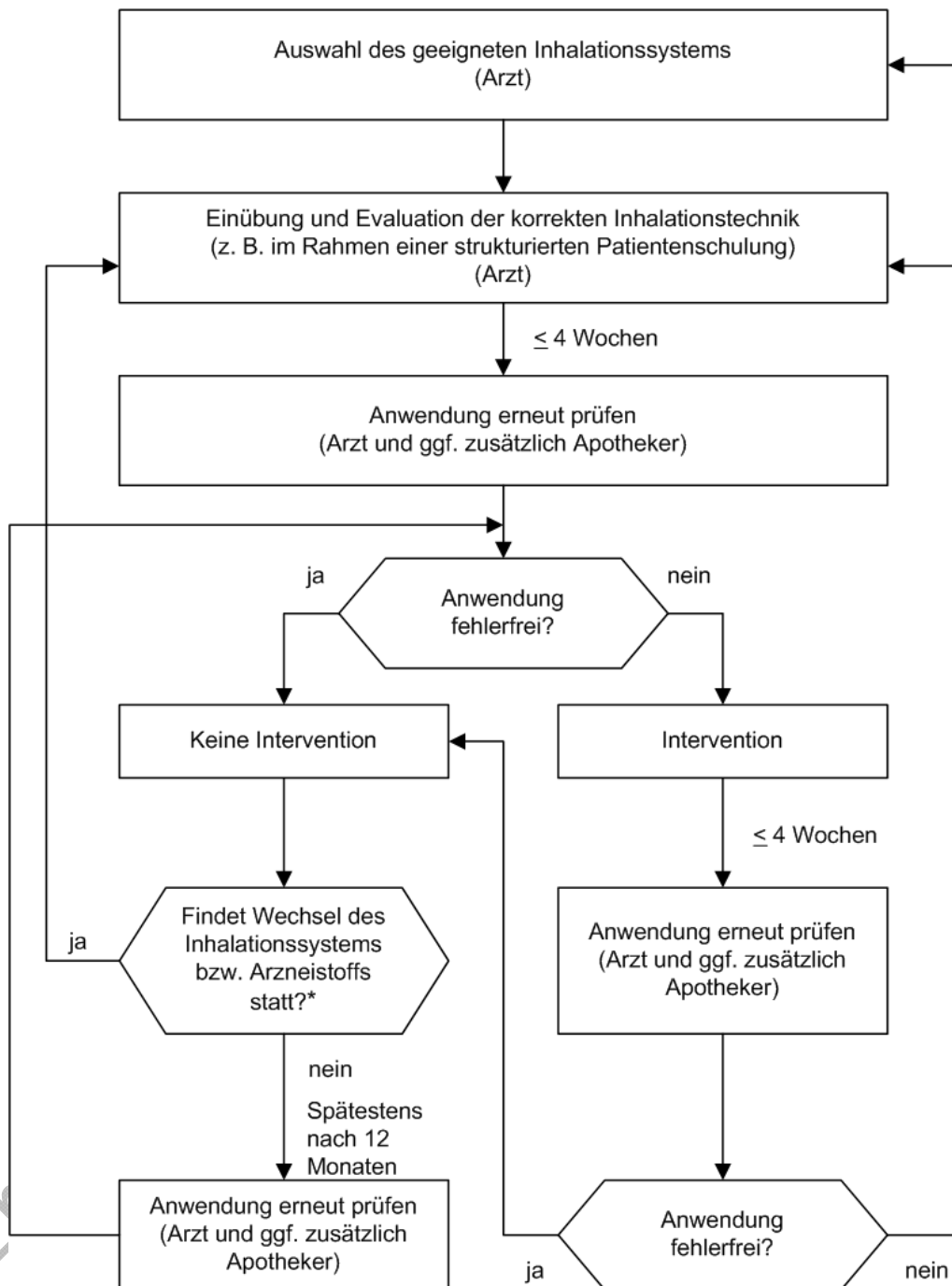
Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



Arzneistoff andere Inhalationssysteme zur Verfügung stehen. Gegebenenfalls ist auch ein Wechsel des Arzneistoffs notwendig (siehe auch Kapitel 5 „Inhalationssysteme“).



* z. B. bei einer von Arzt und Patient vereinbarten Änderung der medikamentösen Therapie

Abbildung 5: Sicherstellung der korrekten Inhalationstechnik (mod. nach [317])

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 14-10

Austausch von Inhalatoren in der Apotheke aufgrund von *aut idem*/Rabattverträgen

Der Arzt entscheidet über das Inhalationssystem. Wünscht er keinen Austausch des verordneten Inhalationssystems, z. B. im Rahmen der Rabattverträge, durch den Apotheker, so ist dies durch Ankreuzen von *aut idem* auf dem Rezept zu kennzeichnen. Fehlt das *aut idem*-Kreuz und ist der Austausch eines rabattbegünstigten Inhalationssystems mit abweichender Inhalationstechnik vom Vorgängerpräparat vorgeschrieben, soll eine Rücksprache des Apothekers mit dem Arzt erfolgen.

Die Spitzenverbände der Krankenkassen haben mit dem Deutschen Apothekerverband einen am 01.04.2008 in Kraft getretenen neuen Rahmenvertrag nach § 129 Absatz 2 SGB V geschlossen. Danach müssen die Apotheken bei der Belieferung eines verordneten Arzneimittels vorrangig Arzneimittel mit Rabattvertrag nach § 130a Absatz 8 SGB V im *aut idem* Bereich abgeben. Die Neufassung des Rahmenvertrages sieht eine Erweiterung der Arzneimittelauswahl auch auf die Bereiche vor, in denen keine Hinweise des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen vorliegen. Damit sind seit dem 01.04.2008 auch die in der Asthmatherapie eingesetzten Inhalativa – abhängig vom abgeschlossenen Rabattvertrag zwischen der Krankenkasse und pharmazeutischen Herstellern – von der Regelung betroffen.

Der Austausch mit einem rabattbegünstigten Arzneimittel kann allerdings in manchen Fällen Probleme und Risiken bergen. Inhalativa zählen in dieser Hinsicht zu den kritischen Applikationsformen, da die eingesetzten Inhalationssysteme, wie Dosieraerosole und Pulverinhalatoren, sich zum Teil erheblich in ihrer Anwendung unterscheiden. Der Austausch eines rabattbegünstigten Inhalationssystems mit abweichender Inhalationstechnik vom Vorgängerpräparat kann problematisch sein und sowohl den Therapieerfolg als auch die Arzneimittelsicherheit gefährden und zu einer schlechteren Adhärenz führen.

Für Apotheken besteht seit Neufassung des Rahmenvertrages die Möglichkeit, von der Verpflichtung zur Abgabe rabattbegünstigter Arzneimittel abzusehen, wenn der Abgabe aus Sicht des Apothekers im konkreten Einzelfall pharmazeutische Bedenken entgegenstehen. Pharmazeutische Bedenken bestehen, wenn durch den Präparateaustausch trotz zusätzlicher Beratung des Patienten der Therapieerfolg oder die Arzneimittelsicherheit gefährdet ist.

In dem Bewusstsein der möglichen Probleme beim Austausch von Inhalatoren sollen sowohl Ärzte als auch Apotheker von ihren Möglichkeiten Gebrauch machen (Ausschluss von *Aut idem* durch Ankreuzen des entsprechenden Kästchens auf dem Rezeptblatt durch den verordnenden Arzt bzw. Anmelden pharmazeutischer Bedenken und deren Dokumentation durch den abgebenden Apotheker), um im Sinne der Patienten Therapieerfolg und Arzneimittelsicherheit zu sichern. In der Apotheke soll ein Austausch eines Inhalationssystems mit abweichender Inhalationstechnik nur nach ärztlicher Rücksprache erfolgen. Bei Wechsel des Inhalationssystems soll eine korrekte Anwendung erneut geschult werden, d. h., die korrekte Anwendung des (neuen) Inhalationssystems ist sicher zu stellen.

H 14.3 Einweisung in ein Krankenhaus

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 14-10

siehe Kapitel H 7 „Asthmaanfall beim Erwachsenen“ und H 8 „Asthmaanfall bei Kindern und Jugendlichen“

Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 14-11

siehe Kapitel H 9 „Asthma in der Schwangerschaft“

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



H 14.4 Rehabilitation

Hintergrundinformation/Begründung Empfehlung 14-12

Die Rehabilitation ist Bestandteil einer am langfristigen Erfolg orientierten umfassenden Versorgung und daher auch integraler Bestandteil der Strukturierten Behandlungsprogramme (DMP) für Asthmapatienten.

Dabei unterscheiden sich die primären Aufgaben der verschiedenen Rehabilitationsträger (GRV = Sicherung der Erwerbsfähigkeit; GKV = Verhinderung von Behinderung und Pflegebedürftigkeit, GUV = Berufserkrankungen). Die Beratung von Asthmapatienten über Indikation und Zugangswege zur Rehabilitation bzw. ambulanten rehabilitativen Therapieverfahren ist daher eine wichtige ärztliche Aufgabe.

In der Bundesrepublik Deutschland ist die medizinische Rehabilitation in das gegliederte System der sozialen Sicherung mit seinen unterschiedlichen Zuständigkeiten und Trägerstrukturen eingebunden. Träger und Leistungsrahmen der Rehabilitation sind gesetzlich umfassend geregelt (siehe Tabelle 28). In Übereinstimmung mit §§ 3, 4 und 8 SGB IX formuliert das deutsche Renten-, Kranken- und Unfallversicherungsrecht für den chronisch Atemwegskranken, der Krankheitsfolgen aufweist, ausdrücklich einen Anspruch auf Rehabilitation („Leistungen zur Teilhabe“).

Tabelle 28: Übersicht der Trägerstruktur der medizinischen Rehabilitation

Gesetzliche Rentenversicherung (GRV) z. B. Deutsche Rentenversicherung Bund/Land	Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) z. B. AOK, Ersatzkrankenkassen	Gesetzliche Unfallversicherung (GUV) z. B. Berufsgenossenschaften
Leistungen zur medizinischen Rehabilitation können für Versicherte, Erwerbsminderungsrentner erbracht werden, wenn (§ 10 SGB VI) die erhebliche Gefährdung der Erwerbsfähigkeit abgewendet; die bereits geminderte Erwerbsfähigkeit wesentlich gebessert oder wiederhergestellt oder deren wesentliche Verschlechterung abgewendet werden kann.	Leistungen zur medizinischen Rehabilitation werden erbracht, (§§ 27, 40 SGB V) um Behinderung, Pflegebedürftigkeit abzuwenden oder sie nach Eintritt zu beseitigen, zu mindern oder auszugleichen, eine Verschlimmerung zu verhüten oder Folgen zu mindern.	Leistungen zur medizinischen Rehabilitation werden erbracht (§ 27 SGB VII) aufgrund eines Arbeitsunfalls oder nach Eintritt einer anerkannten Berufskrankheit. Die Leistungen sollen den Gesundheitsschaden (§ 26 SGB VII) beseitigen, bessern, eine Verschlimmerung verhüten oder die Folgen mildern.

Leistungserbringer im Bereich der stationären und ambulanten Rehabilitation sind gesetzlich zur Durchführung interner und externer Qualitätssicherungsprogramme verpflichtet [917]. Die externen und von den Trägern verbindlich vorgegebenen Qualitätssicherungsprogramme spielen eine zunehmende Rolle bei der Belegungssteuerung durch die Kostenträger [918]. Eine Harmonisierung der externen Qualitätssicherungsprogramme der Rentenversicherungsträger und der GKV (QS-Reha) ist vorgenommen worden [919].

Für weitere Informationen siehe Kapitel H 11 „Rehabilitation“.

H 14.5 Patientenselbsthilfe

In den letzten Jahren hat sich die Patientenselbsthilfe, das sind gesundheitsbezogene Selbsthilfeorganisationen und Selbsthilfegruppen chronisch kranker und behinderter Menschen, immer mehr zu einem wichtigen Partner für den Patienten und den Arzt entwickelt, speziell wenn es für den

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen

betroffenen Patienten darum geht, Beratung, Rat und Unterstützung beim Umgang mit seiner Erkrankung zu erhalten. Das ist immer dann von Vorteil, wenn der Patient lernen muss, mit einer chronischen Erkrankung zu leben und auch seine Rechte kennen lernen muss. In der immer größer werdenden Informationsflut kann der Patient hier neutrale Beratung und Tipps für den Alltag erhalten, die sein Leben erleichtern können.

Die Bedeutung der Patientenselbsthilfe findet auch ihren Niederschlag im GKV-Modernisierungsgesetz. Hier ist im SGB V mit dem § 140 g SGB V vom Januar 2004 die Beteiligung von Patientenorganisationen in einer Vielzahl von Gremien des Gesundheitswesens geregelt.

In der PatientenLeitlinie Asthma zur Nationalen VersorgungsLeitlinie Asthma finden sich wertvolle Hinweise und Hilfestellungen, verständlich für den Patienten geschrieben. Außerdem finden sich hier Hinweise, welche Organisationen in Deutschland Ansprechpartner sind.

Spezielle Angebote für Asthmapatienten finden Sie unter den folgenden Adressen:

Deutscher Allergie- und Asthmabund e.V.
Fließstraße 114, 41061 Mönchengladbach
Telefon: 0 21 61 / 81 49 40
Fax: 0 21 61 / 81 49 430
E-Mail: info@daab.de
Internet: <http://www.daab.de>

Patientenliga Atemwegserkrankungen e.V.
Berliner Straße 84, 55276 Dienheim
Telefon: 0 61 33 / 35 43
Fax: 0 61 33 / 92 45 57
E-Mail: pla@patientenliga-atemwegserkrankungen.de
Internet: <http://www.patientenliga-atemwegserkrankungen.de>

Deutsche Atemwegsliga e.V.
Im Prinzenpalais: Burgstraße, 33175 Bad Lippspringe
Telefon: 0 52 52 / 93 36 15
Fax: 0 52 52 / 93 36 16
E-Mail: Atemwegsliga.Lippspringe@t-online.de
Internet: <http://www.atemwegsliga.de>

Deutsche Lungenstiftung e.V.
Herrenhäuser Kirchweg 5, 30167 Hannover
Telefon: 05 11 / 21 55 110
Fax: 05 11 / 21 55 113
E-Mail: deutsche.lungenstiftung@t-online.de
Internet: <http://www.lungenstiftung.de>

Arbeitsgemeinschaft Lungensport in Deutschland e.V.,
c/o PCM, Wormser Straße 81, 55276 Oppenheim
Telefon: 0 61 33 / 20 21
Fax: 0 61 33 / 20 24
E-Mail: lungensport@onlinehome.de
Internet: <http://www.lungensport.org>

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



Wo sich eine Selbsthilfegruppe in Ihrer Nähe befindet, können Sie auch bei der Nationalen Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen (NAKOS) erfragen:

Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen (NAKOS)

Wilmsdorfer Straße 39
10627 Berlin
Telefon: 0 30 / 31 01 89 60
Fax: 0 30 / 31 01 89 70
E-Mail: selbsthilfe@nakos.de
Internet: <http://www.nakos.de>

Ersetzt durch Version 1.0, 2. Aufl.

Gilt nur für Erwachsene | Gilt nur für Kinder/Jugendliche | Allgemeine Empfehlungen



H 15. Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren

H 15.1 Korrekte ärztliche Berufsausübung und Behandlungsgrundsätze

Ärztinnen und Ärzte sind sowohl durch das Berufsrecht als auch durch das Sozialrecht zur Qualitätssicherung und zur fachlichen Fortbildung verpflichtet. Dabei haben sie die in der Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte festgeschriebenen Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung zu berücksichtigen (siehe Tabelle 29).

Tabelle 29: Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung

Auszug aus der (Muster-)Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte i. d. Fassung von 2006 [920]
<p style="text-align: center;">Umgang mit Patientinnen und Patienten</p> <p>Eine korrekte ärztliche Berufsausübung verlangt, dass Ärztinnen und Ärzte beim Umgang mit Patientinnen und Patienten:</p> <ul style="list-style-type: none">• ihre Würde und ihr Selbstbestimmungsrecht respektieren;• ihre Privatsphäre achten;• über die beabsichtigte Diagnostik und Therapie, ggf. über ihre Alternativen und über ihre Beurteilung des Gesundheitszustandes in für die Patientinnen und Patienten verständlicher und angemessener Weise informieren und insbesondere auch das Recht, empfohlene Untersuchungs- und Behandlungsmaßnahmen abzulehnen, respektieren;• Rücksicht auf die Situation der Patientinnen und Patienten nehmen;• auch bei Meinungsverschiedenheiten sachlich und korrekt bleiben;• den Mitteilungen der Patientinnen und Patienten gebührende Aufmerksamkeit entgegenbringen und einer Patientenkritik sachlich begegnen. <p style="text-align: center;">Behandlungsgrundsätze</p> <p>Übernahme und Durchführung der Behandlung erfordern die gewissenhafte Ausführung der gebotenen medizinischen Maßnahmen nach den Regeln der ärztlichen Kunst. Dazu gehört auch</p> <ul style="list-style-type: none">• rechtzeitig andere Ärztinnen und Ärzte hinzuzuziehen, wenn die eigene Kompetenz zur Lösung der diagnostischen und therapeutischen Aufgabe nicht ausreicht;• rechtzeitig die Patientin oder den Patienten an andere Ärztinnen und Ärzte zur Fortsetzung der Behandlung zu überweisen;• dem Wunsch von Patientinnen und Patienten nach Einholung einer Zweitmeinung sich nicht zu widersetzen;• für die mit- oder weiterbehandelnden Ärztinnen und Ärzte die erforderlichen Patientenberichte zeitgerecht zu erstellen.

Der Gesetzgeber misst der Qualitätssicherung im Gesundheitswesen eine hohe Bedeutung bei und hat deshalb umfangreiche Regelungen erlassen, die sowohl die ambulante Versorgung der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) nach dem Sozialgesetzbuch V [921], als auch die rehabilitativen Maßnahmen nach Sozialgesetzbuch IX [922] betreffen.



H 15.2 Interne und externe Qualitätssicherung

Ausführliche Informationen zu entsprechenden Maßnahmen und Ergebnissen der internen und externen Qualitätssicherung werden angeboten von

- Bundesärztekammer [923];
- Ärztekammern [924];
- Kassenärztlicher Bundesvereinigung [925];
- Kassenärztlichen Vereinigungen [926];
- Deutscher Rentenversicherung [927];
- Gemeinsamen Bundesausschuss [928];
- Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung [929];
- Ärztlichem Zentrum für Qualität in der Medizin [930].

H 15.2.1 Spezielle Qualitätssicherungsprogramme für Asthma

Spezielle Qualitätssicherungsprogramme für Asthma existieren derzeit (Oktober 2008) in Form der

- Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patienten mit chronischen obstruktiven Atemwegserkrankungen [931];
- Maßnahmen der externen vergleichende Qualitätssicherung für alle nach § 108 SGB V zugelassenen Krankenhäuser [929].

H 15.2.2 Qualitätsindikatoren

Die Nationalen VersorgungsLeitlinien benennen methodisch geprüfte Qualitätsindikatoren zu wesentlichen präventiven, diagnostischen und therapeutischen bzw. Schnittstellen betreffenden Maßnahmen. Ziel ist es, dass die leitliniengerechte krankheitsspezifische Versorgung überprüft, bzw. sichergestellt werden kann.

Die Methodik zur Identifizierung, Auswahl und Bewertung von Qualitätsindikatoren wird ausführlich im Methoden Report und dem Manual Qualitätsindikatoren dargelegt Die im Abschnitt II dargelegten Ziele und die in der NVL ausgesprochen Empfehlungen mit starken Empfehlungsgraden sind die Basis für die Formulierung der Qualitätsindikatoren. Darüber hinaus wurden international und national etablierte Qualitätsindikatoren berücksichtigt. Die Bewertung der Indikatoren erfolgt anhand von fünf Kriterien und unter zusätzlicher Berücksichtigung der Implementationsbarrieren, der Risikoadjustierung und der Datenverfügbarkeit. Die Auswahl findet im Rahmen eines formalen Konsensusprozesses statt.

Für die NVL Asthma wird ein Set von Indikatoren erarbeitet. Bei den ausgewählten Indikatoren handelt es sich um methodisch bewertete Indikatoren, für die jedoch im Hinblick auf die praktische Anwendung weitere Spezifikationen wie beispielsweise konkrete Datenfelder erforderlich sind. Vor einer generellen Einführung sollten die Indikatoren in einem Pilottest validiert werden.

Der Abstimmungsprozess für die Qualitätsindikatoren ist noch nicht abgeschlossen.



Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Stufenschema Medikamentöse Langzeittherapie des Asthmas bei Erwachsenen (mod. nach [11; 12]).....	31
Abbildung 2: Stufenschema: Medikamentöse Langzeittherapie des Asthmas bei Kindern und Jugendlichen (mod. nach [11; 12])	32
Abbildung 3: Klassifikation der Asthmaschweregrade (Erwachsene) [13].....	81
Abbildung 4: Klassifikation der Asthmaschweregrade (Kinder und Jugendliche) [13].....	82
Abbildung 5: Sicherstellung der korrekten Inhalationstechnik (mod. nach [317])	169

Ersetzt durch Version 1.0, 2. Aufl.

Algorithmenverzeichnis

Algorithmus 1: Algorithmus zur Asthmediagnostik bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen (mod. nach [13]).....	21
Algorithmus 2: Algorithmus zur an der Asthmakontrolle orientierten Therapieanpassung (mod. nach [14]).....	30
Algorithmus 3: Präklinische Versorgung des Asthmaanfalls beim Erwachsenen.....	45
Algorithmus 4: Versorgung des Asthmaanfalls im Krankenhaus.....	46
Algorithmus 5: Präklinische Versorgung des Asthmaanfalls bei Kindern und Jugendlichen.....	49
Algorithmus 6: Versorgung des Asthmaanfalls im Krankenhaus.....	50
Algorithmus 7: Algorithmus zur Diagnostik des Berufsasthmas (mod. nach [30] aus [31]).....	63

Ersetzt durch Version 1.0.2. Aufl.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
		

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Evidenzklassifizierung GINA und NHLBI [22].....	14
Tabelle 2: Evidenzklassifizierung SIGN [21]	14
Tabelle 3: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) [1]	15
Tabelle 4: Themen des strukturierten Konsensverfahrens	16
Tabelle 5: Lungenfunktionsanalytische Kriterien zur Sicherung der Diagnose eines Asthmas	23
Tabelle 6: Differenzialdiagnosen des Asthmas (mod. nach [13]).....	24
Tabelle 7: Abgrenzung Asthma/COPD (mod. nach [13])	25
Tabelle 8: Grade der Asthmakontrolle (mod. nach [11])	26
Tabelle 9: Bedarfsmedikamente und Langzeittherapeutika	28
Tabelle 10: Tagesdosen verschiedener ICS (mod. nach [11; 13]).....	41
Tabelle 11: Übersicht zu präventiven Maßnahmen bei Asthma.....	57
Tabelle 12: Klinische Befunde, welche die Wahrscheinlichkeit beeinflussen, dass episodische respiratorische Symptome durch Asthma verursacht sind [10].....	78
Tabelle 13: Messinstrumente für krankheitsbezogene Lebensqualität beim Asthma (unvollständige Beispielliste; Übersicht bei [144])	85
Tabelle 14: Evidenz zur Therapie bei intermittierendem Asthma.....	89
Tabelle 15: Evidenz zur ICS-Therapie bei persistierendem Asthma	90
Tabelle 16: Evidenz zu Montelukast als Monotherapie.....	91
Tabelle 17: Evidenz zu zusätzlichen Medikamentenoptionen (für die Kombination mit ICS) für Stufe 3 und 4.....	92
Tabelle 18: Weitere Medikamente, die nicht im Stufenschema empfohlen werden, aber der Vollständigkeit halber hier aufgeführt sind	98
Tabelle 19: Empfehlungen zur Therapiereduktion in Abhängigkeit von der bestehenden Therapie für Erwachsene	99
Tabelle 20: Ambulante Asthmaticerschulung für Erwachsene: Durchführung, Didaktik, Inhalte [385].....	110
Tabelle 21: Ambulante Asthmaticerschulung für Kinder und Jugendliche: Durchführung, Didaktik, Inhalte [350].....	111
Tabelle 22: Ambulante Lungensportindikation, Kontraindikation, Durchführung (mod. nach [387])... ..	113

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Tabelle 23: Die 5 A's zur Kurzberatung von Rauchern (nach: [439])..... 117

Tabelle 24: Die 5 R's zur Motivationssteigerung bei nichtentwöhnungswilligen Rauchern (nach: [439])
..... 118

Tabelle 25: Aktuelle Literatur zu komplementären Therapiemaßnahmen 160

Tabelle 26: Tätigkeiten mit besonderer Gefährdung für die Entstehung eines Berufsasthmas (typische
Beispiele) [13]..... 162

Tabelle 27: Darstellung des longitudinalen Lungenfunktionsverlaufs für die Dokumentation bei
berufsbedingten obstruktiven Atemwegserkrankungen [13] 164

Tabelle 28: Übersicht der Trägerstruktur der medizinischen Rehabilitation 171

Tabelle 29: Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung..... 174

Ersetzt durch Version 1.0, 2. Aufl.

Gilt nur für Erwachsene Gilt nur für Kinder/Jugendliche Allgemeine Empfehlungen



Anhang

Anhang 1: Kostenimplikationen der Stufentherapie

Die nachfolgende Kostendarstellung dient der Übersicht der Kostenunterschiede der Arzneimitteltherapie innerhalb der einzelnen Therapiestufen und wird für die **Konsultationsfassung NVL Asthma zunächst exemplarisch für die Stufe 4 des medikamentösen Stufenschemas** dargestellt. Sie erfolgt für Erwachsene und Kinder/Jugendliche in getrennten Tabellen jeweils für Einzeldosierungen und für übliche Kombinationen von Einzelwirkstoffen als Tagestherapiekosten.

Die berechneten Tagesdosierungen entsprechen den jeweiligen Dosisangaben der einzelnen Stufen in der NVL Asthma sowie den üblichen Darreichungsformen.

Die aus der NVL Asthma übernommenen Dosierungen sind grau hinterlegt. Abweichende Dosierungen wurden berechnet, wenn z. B. keine entsprechenden Wirkstärken zur Berechnung zur Verfügung stehen oder Berechnungen zur Bedarfsmedikation gemacht wurden.

Die Kostenberechnung erfolgte nach der Lauertaxe anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import. Gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen sowie Rabattverträge wurden nicht berücksichtigt. Die Kosten für Inhalationshilfen sind nicht enthalten.

Bei Angaben von Dosisspannen wurden jeweils die untere und die obere Spanne berechnet. Bei Dosisangaben „kleiner“ oder „größer“ einer bestimmten Dosis wurden die niedrigsten bzw. höchsten Angaben laut Fachinformation berechnet.

Tabelle A1: Kosten – Stufe 4 – Erwachsene – Einzeldosen

Wirkstoff	Dosis pro Tag nach NVL, Stufe 4, Erwachsene	Kosten pro Einzeldosis [€] ¹	Kosten pro Tag [€] ¹
ICS			
Beclometason	> 500-1000 µg		
	> 1000-2000 µg		
Beclometason DA	> 500-1000 µg	0,14	> 0,28-0,57
Beclometason DA	> 1000-2000 µg	0,14	> 0,57-1,14
Beclometason Pulver	600-1000 µg	0,17	0,50-0,84
Beclometason Pulver	1200-2000 µg	0,31	0,94-1,57
Budesonid			
Budesonid DA	> 400-800 µg	0,13	> 0,25-0,50
Budesonid DA	> 800-1600 µg	0,13	> 0,50-1,00
Budesonid Pulver	> 400-800 µg	0,11/0,22	> 0,22-0,43

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Wirkstoff	Dosis pro Tag nach NVL, Stufe 4, Erwachsene	Kosten pro Einzeldosis [€ ¹]	Kosten pro Tag [€ ¹]
Budesonid Pulver	> 800-1600 µg	0,22/0,37	> 0,43-0,74
Ciclesonid			
Ciclesonid DA	≥ 160 µg	0,57	≥ 0,57
Fluticason			
Fluticason DA	> 250-500 µg	0,30	> 0,30-0,60
Fluticason DA	> 500-1000 µg	0,30	> 0,60-1,19
Fluticason Pulver	> 250-500 µg	0,37	> 0,37-0,74
Fluticason Pulver	> 500-1000 µg	0,37/0,54	> 0,74-1,09
Mometason Pulver	> 400-800 µg	0,88/1,22	> 1,75-2,45
	> 800-1200 µg	1,22	> 2,45-3,67
LABA			
	1-2 x 1-2 (max. 4) Inh. à 6 µg, 1-2 x 1 (max. 2) Inh. à 12 µg; max. Erhaltungsdosis: 48 µg = MTD		
Formoterol			
Formoterol DA	1 x 1-2 x 4 Inh. à 6 µg	0,45	0,45-3,63 (MTD)
Formoterol DA	1 x 1-2 x 2 Inh. à 12 µg	0,62	0,62-2,47 (MTD)
Formoterol Pulver	1 x 1-2 x 4 Inh. à 6 µg	0,34	0,34-2,73 (MTD)
Formoterol Pulver	1 x 1-2 x 2 Inh. à 12 µg	0,47	0,47-1,88 (MTD)
Salmeterol	MTD: 200 µg		
Salmeterol DA	DA: 2 x 2 Inh. (max. 2 x 4) à 25 µg	0,42	1,69-3,39 (MTD)
Salmeterol Pulver	Pulver: 2 x 1 Inh. (max. 2 x 2) à 50 µg	0,82	1,63-3,27 (MTD)
Fixe Kombinationspräparate ICS/LABA			
Beclometason/Formoterol DA	2 x 1-2 Inh. à 100 (86,4) µg/6 (5) µg	0,46	0,91-1,83
Budesonid/Formoterol			
Budesonid/Formoterol Pulver	Pulverinhalator: 2 x 1-4 Inh. à 80 µg/4,5 µg	0,53	1,05-4,21
	Pulverinhalator: 2 x 1-4 Inh. à 160 µg/4,5 µg	0,61	1,22-4,88

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Wirkstoff	Dosis pro Tag nach NVL, Stufe 4, Erwachsene	Kosten pro Einzeldosis [€ ¹]	Kosten pro Tag [€ ¹]
	Pulverinhalator: 2 x 1-2 Inh. à 320 µg/9 µg	1,28	2,57-5,14
Salmeterol/Fluticason	MTD: 200 µg		
	DA: 2 x 2 Inh. (max. 2 x 4 Inh. à 25 µg)		
	Pulver: 2 x 1 Inh. à 50 µg (max. 2 x 2 Inh.)		
Salmeterol/Fluticason DA	2 x 2-4 Inh. à 25/50 µg	0,47	1,88-3,77
Salmeterol/Fluticason DA	2 x 2-4 Inh. à 25/125 µg	0,68	2,71-5,42
Salmeterol/Fluticason DA	2 x 2-4 Inh. à 25/250 µg	0,86	3,43-6,86
Salmeterol/Fluticason Pulver	2 x 1-2 Inh. à 50/100 µg	0,83	1,66-3,31
Salmeterol/Fluticason Pulver	2 x 1-2 Inh. à 50/250 µg	1,11	2,21-4,42
Salmeterol/Fluticason Pulver	2 x 1-2 Inh. à 50/500 µg	1,66	3,32-6,64
LTRA			
Montelukast	Filmtabletten: 1 x 10 mg	1,90	1,90
Theophyllin			
Theophyllin	10-12 mg/kg		
Theophyllin retard	berechnet für 70 kg (700-840 mg): 2 x 350 mg-2 x 400 mg	0,17-0,18	0,35-0,36
SABA			
Fenoterol	bei Bedarf 1-2 Inh.; MTD: 10-12 Inh.		
Fenoterol DA	1-2 Inh. à 100 µg	0,05	0,05-0,10
Salbutamol	bei Bedarf 1-2 Inh.; MTD: 10-12 Inh.		
Salbutamol DA	1-2 Inh. à 100 µg	0,04	0,04-0,08
Salbutamol Pulver	1-2 Inh. à 100 µg	0,05	0,05-0,09
	1-2 Inh. à 200 µg	0,11	0,11-0,22
	1-2 Inh. à 400 µg	0,15	0,15-0,29
Salbutamol Inhalationslsg.	1-2 Inh. à 1250 µg	0,07	0,07-0,15
Salbutamol Fertiginhalat	1-2 Inh. à 1250 µg	0,36	0,36-0,73

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Wirkstoff	Dosis pro Tag nach NVL, Stufe 4, Erwachsene	Kosten pro Einzeldosis [€ ¹]	Kosten pro Tag [€ ¹]
Terbutalin	bei Bedarf 1-2 Inh.; MTD: 10-12 Inh.		
Terbutalin Pulver	1-2 Inh. à 500 µg	0,11	0,11-0,21
Stand Lauertaxe: 01.12.2008			
1 Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import (Kosten für Inhalationshilfen nicht enthalten); gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen sowie Rabattverträge wurden nicht berücksichtigt.			
2 aus: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2008. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2008. [932]			

Tabelle A2: Kosten – Stufe 4 – Erwachsene – Kombinationen

exemplarische Kombinationen, Stufe 4	exemplarische Tagesdosis	Kosten pro Tag [€]
ICS hoch 2 x 4 Inhalationen (DA) + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	BDP 2 x 1000 µg + Formoterol 2 x 12 µg	2,37
ICS hoch 2 x 4 Inhalationen (DA) + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	Budesonid 2 x 800 µg + Formoterol 2 x 12 µg	2,23
ICS hoch 2 x 2 Inhalationen (DA) + LABA 2 x 4 Inhalationen (DA)	Fluticason 2 x 500 µg + Salmeterol 2 x 100 µg	4,58
ICS Fixkombination 2 x 2 Inhalationen (DA)	BDP/Formoterol 100/6 µg 2 x 2 Inhalationen	1,83
ICS Fixkombination 2 x 4 Inhalationen (Pulver)	Budesonid/Formoterol 160/4,5 µg 2 x 4 Inhalationen	4,88
ICS Fixkombination 2 x 1 Inhalationen (Pulver)	Salmeterol/Fluticason 50/500 µg 2 x 1 Inhalation	3,32
ICS hoch 2 x 2 Inhalationen (DA) + LABA 2 x 1 Inhalation (DA) + Montelukast	BDP 2 x 500 µg + Formoterol 2 x 12 µg + Montelukast 10 mg	3,70
ICS hoch 2 x 2 Inhalationen (DA) + LABA 2 x 1 Inhalation (DA) + Montelukast	Budesonid 2 x 400 µg + Formoterol 2 x 12 µg + Montelukast 10 mg	3,63
ICS hoch 2 x 1 Inhalationen (DA) + LABA 2 x 4 Inhalationen (DA) + Montelukast	Fluticason 2 x 250 µg + Salmeterol 2 x 100 µg + Montelukast 10 mg	5,89
ICS hoch 2 x 4 Inhalationen (DA) + LABA 2 x 1 Inhalation (DA) + Montelukast	BDP 2 x 1000 µg + Formoterol 2 x 12 µg + Montelukast 10 mg	4,27
ICS hoch 2 x 4 Inhalationen (DA) + LABA 2 x 1 Inhalation (DA) + Montelukast	Budesonid 2 x 800 µg + Formoterol 2 x 12 µg + Montelukast 10 mg	4,13
ICS hoch 2 x 2 Inhalationen (DA) + LABA 2 x 4 Inhalationen (DA) + Montelukast	Fluticason 2 x 500 µg + Salmeterol 2 x 100 µg + Montelukast 10 mg	6,48

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Stand Lauertaxe: 01.12.2008

Kostenberechnung anhand der separaten Einzelkostendarstellung

Ersetzt durch Version 1.0, 2. Aufl.

Gilt nur für Erwachsene Gilt nur für Kinder/Jugendliche Allgemeine Empfehlungen



Tabelle A3: Kosten – Stufe 4 – Kinder – Einzeldosen

Wirkstoff	Dosis pro Tag nach NVL, Stufe 4, Kinder	Kosten pro Einzeldosis [€] ¹	Kosten pro Tag [€] ¹
ICS			
Beclometason	≥ 400 µg		
Beclometason DA	400 µg	0,14	0,27
Beclometason DA	500 µg	0,14	0,28
Beclometason Pulver	400 µg	0,17	0,33
Beclometason Pulver	600 µg	0,17	0,50
Beclometason Lsg.	800 µg	1,63	3,25
Beclometason Lsg.	1200 µg	1,63	4,88
Budesonid	≥ 400 µg		
Budesonid DA	400 µg	0,13	0,25
Budesonid DA	800 µg	0,13	0,50
Budesonid Pulver	400 µg	0,11	0,22
Budesonid Pulver	800 µg	0,22	0,43
Budesonid Lsg.	500 µg	1,85	1,85
Budesonid Lsg.	1000 µg	1,85	3,70
Ciclesonid			
Ciclesonid DA	≥ 160 µg	0,57	≥ 0,57
Fluticason	≥ 200 µg		
Fluticason DA	200 µg	0,18	0,71
Fluticason DA	400 µg	0,18	1,42
Fluticason Pulver	200 µg	0,24	0,47
Fluticason Pulver	400 µg	0,24	0,95
Fluticason Lsg.	500 µg	2,00	2,00
Fluticason Lsg.	1000 µg	2,00	4,00

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Wirkstoff	Dosis pro Tag nach NVL, Stufe 4, Kinder	Kosten pro Einzeldosis [€ ¹]	Kosten pro Tag [€ ¹]
LABA			
Formoterol	2 x 6(-12) µg (Maximaldosis)		
Formoterol DA	2 x 6 µg	0,45	0,91
Formoterol DA	2 x 12 µg	0,62	1,23 (MTD)
Formoterol Pulver	2 x 6 µg	0,34	0,68
Formoterol Pulver	2 x 12 µg	0,47	0,94 (MTD)
Salmeterol			
Salmeterol	2 x 25(-50) µg (Maximaldosis)		
Salmeterol DA	2 x 25 µg	0,42	0,85
Salmeterol DA	2 x 50 µg	0,42	1,69 (MTD)
Salmeterol Pulver	2 x 50 µg	0,82	1,63 (MTD)
Fixe Kombinationspräparate ICS/LABA			
Budesonid/Formoterol			
Budesonid/Formoterol Pulver	Pulverinhalator: ab 6 J. 2 x 2 Inh. à 80 µg/4,5 µg	0,53	2,10
Budesonid/Formoterol Pulver	Pulverinhalator: > 12 J. 2 x 1(-2) Inh. à 160 µg/4,5 µg	0,61	1,22-2,44
Budesonid/Formoterol Pulver	Pulverinhalator: > 12 J. 2 x 1 Inh. à 320 µg/9 µg	1,28	2,57
Salmeterol/Fluticason			
Salmeterol/Fluticason DA	2 x 1 Inh. à 25 µg/50 µg	0,47	0,94
Salmeterol/Fluticason DA	2 x 1 Inh. à 25 µg/125 µg	0,68	1,35
Salmeterol/Fluticason DA	2 x 1 Inh. à 25 µg/250 µg	0,86	1,72
Salmeterol/Fluticason Pulver	2 x 1 Inh. à 50 µg/100 µg	0,83	1,66
Salmeterol/Fluticason Pulver	2 x 1 Inh. à 50 µg/250 µg	1,11	2,21
Salmeterol/Fluticason Pulver	2 x 1 Inh. à 50 µg/500 µg	1,66	3,32
LTRA			
Montelukast			

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Wirkstoff	Dosis pro Tag nach NVL, Stufe 4, Kinder	Kosten pro Einzeldosis [€ ¹]	Kosten pro Tag [€ ¹]
	6 Mon.-5 J.: 4 mg Granulat	2,18	2,18
	2-5 J.: 4 mg Kautabletten	2,02	2,02
	6-14 J.: 5 mg Kautabletten	1,81	1,81
	> 15 J.: 10 mg Filmtabletten	1,90	1,90
SABA			
Fenoterol	MTD: 6 Inh.		
Fenoterol DA	1 Inh. à 100 µg	0,05	0,05
Salbutamol	MTD: 6 Inh.		
Salbutamol DA	1 Inh. à 100 µg	0,04	0,04
Salbutamol Pulver	1-2 Inh. à 100 µg	0,05	0,05-0,09
Salbutamol Pulver	1 Inh. à 200 µg	0,11	0,11
Salbutamol Lsg.	1-2 Inh. à 1250 µg	0,07	0,07-0,15
Salbutamol Lsg.	250 µg pro Lebensjahr (max. 2000 µg)	0,02	0,02-0,12
Salbutamol Fertiginhalat	1-2 Inh. à 1250 µg	0,36	0,36-0,73
Terbutalin	MTD: 6 Inh.		
Terbutalin Pulver	1 Inh. à 500 µg	0,11	0,11
Anticholinergikum			
Ipratropiumbromid			
Ipratropiumbromid DA	3 x 1-2 Inh. à 20 µg (MTD: 8 Inh.)	0,09	0,26-0,53
Ipratropiumbromid Pulver	3 x 1 Inh. à 200 µg (MTD: 8 Inh.)	0,45	1,36
Ipratropiumbromid Fertiginhalat	3 x 1 Inh. à 250 µg (MTD: 8 Inh.)	0,69	0,69-2,08
Ipratropiumbromid Lsg.	3 x 5-10 Inh. à 25 µg (MTD: 8 Inh.)	0,04	0,66-1,32
Stand Lauertaxe: 01.12.2008			
1 Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import (Kosten für Inhalationshilfen nicht enthalten); gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen sowie Rabattverträge wurden nicht berücksichtigt.			
2 aus: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2008. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2008. [932]			

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	---------------------------------	-------------------------



Tabelle A4: Kosten – Stufe 4 – Kinder – Kombinationen

exemplarische Kombinationen, Stufe 4	exemplarische Tagesdosis	Kosten pro Tag [€]
ICS mittel 2 x 1 Inhalation (DA) + LTRA + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	BDP 2 x 200 µg + Montelukast 1 x 5 mg + Formoterol 2 x 6 µg	2,99
ICS mittel 2 x 1 Inhalation (DA) + LTRA + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	BDP 2 x 200 µg + Montelukast 1 x 5 mg + Salmeterol 2 x 25 µg	2,93
ICS mittel 2 x 1 Inhalation (DA) + LTRA + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	Budesonid 2 x 200 µg + Montelukast 1 x 5 mg + Formoterol 2 x 6 µg	2,97
ICS mittel 2 x 1 Inhalation (DA) + LTRA + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	Budesonid 2 x 200 µg + Montelukast 1 x 5 mg + Salmeterol 2 x 25 µg	2,91
ICS mittel 2 x 1 Inhalation (DA) + LTRA + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	Ciclesonid 1 x 160 µg + Montelukast 1 x 5 mg + Formoterol 2 x 6 µg	3,29
ICS mittel 2 x 1 Inhalation (DA) + LTRA + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	Ciclesonid 1 x 160 µg + Montelukast 1 x 5 mg + Salmeterol 2 x 25 µg	3,23
ICS mittel 2 x 2 Inhalationen (DA) + LTRA + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	Fluticason 4 x 50 µg + Montelukast 1 x 5 mg + Formoterol 2 x 6 µg	3,43
ICS mittel 2 x 2 Inhalationen (DA) + LTRA + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	Fluticason 4 x 50 µg + Montelukast 1 x 5 mg + Salmeterol 2 x 25 µg	3,37
ICS hoch 2 x 1 Inhalation (DA) + LTRA + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	BDP 2 x 250 µg + Montelukast 1 x 5 mg + Formoterol 2 x 6 µg	3,00
ICS hoch 2 x 1 Inhalation (DA) + LTRA + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	BDP 2 x 250 µg + Montelukast 1 x 5 mg + Salmeterol 2 x 25 µg	2,94
ICS hoch 2 x 2 Inhalationen (DA) + LTRA + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	Budesonid 4 x 200 µg + Montelukast 1 x 5 mg + Formoterol 2 x 6 µg	3,22
ICS hoch 2 x 2 Inhalationen (DA) + LTRA + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	Budesonid 4 x 200 µg + Montelukast 1 x 5 mg + Salmeterol 2 x 25 µg	3,16
ICS hoch 2 x 4 Inhalationen (DA) + LTRA + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	Fluticason 8 x 50 µg + Montelukast 1 x 5 mg + Formoterol 2 x 6 µg	4,14
ICS hoch 2 x 4 Inhalationen (DA) + LTRA + LABA 2 x 1 Inhalation (DA)	Fluticason 8 x 50 µg + Montelukast 1 x 5 mg + Salmeterol 2 x 25 µg	4,08
ICS Fixkombination 2 x 1 Inhalation (Pulver) + LTRA	Budesonid/Formoterol 160/4,5 µg 2 x 1 Inhalation + Montelukast 1 x 5 mg	3,12
ICS Fixkombination 2 x 1 Inhalation (Pulver) + LTRA	Salmeterol/Fluticason 50/250 µg 2 x 1 Inhalation + Montelukast 1 x 5 mg	4,11
ICS Fixkombination 2 x 1 Inhalation (Pulver) + LTRA	Salmeterol/Fluticason 50/500 µg 2 x 1 Inhalation + Montelukast 1 x 5 mg	5,22
ICS Fixkombination 2 x 1 Inhalation (DA) + LTRA	Salmeterol/Fluticason 25/125 µg 2 x 1 Inhalation +	3,25

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



exemplarische Kombinationen, Stufe 4	exemplarische Tagesdosis	Kosten pro Tag [€]
	Montelukast 1 x 5 mg	
ICS Fixkombination 2 x 1 Inhalation (DA) + LTRA	Salmeterol/Fluticason 25/250 µg 2 x 1 Inhalation + Montelukast 1 x 5 mg	3,62
Stand Lauertaxe: 01.12.2008 Kostenberechnung anhand der separaten Einzelkostendarstellung		

Ersetzt durch Version 1.0, 2. Aufl.

Gilt nur für Erwachsene Gilt nur für Kinder/Jugendliche Allgemeine Empfehlungen



Anhang 2: Begründung zum DEGAM-Minderheitsvotum zum Übergangsbereich zwischen Stufenschema „Erwachsene“ und dem für „Kinder und Jugendliche“

DEGAM-Minderheitsvotum:

Im Alterskorridor zwischen Kindern und Erwachsenen, also im Bereich des Jugendlichen und jungen Erwachsenen, ist in Abhängigkeit vom Therapieerfolg zu entscheiden, ob ein behandelter Patient eher nach Stufenschema „Kinder/Jugendliche“ oder „Erwachsene“ behandelt werden sollte.

Begründung der DEGAM:

1. Es sind durchgehend keine Studien vorhanden, die explizit die Frage bearbeitet haben, bis zu welchem Alter die Behandlungsprinzipien für „Kindern/Jugendliche“ gut, respektive unter Berücksichtigung von Nebenwirkungen und Wirkung optimal sind.
2. Damit ist eine kategoriale, hier auf eine Altersgruppe bezogene Abgrenzung zwischen optimalen Therapiewegen, wie sie im Stufenschema „Erwachsene“ und dem „Kinder/Jugendliche“ beschrieben sind, nicht für die Altersgruppe zwischen 14 und 18 Jahren mit Studien gestützt möglich.
3. Studien aus dem pädiatrischen Bereich haben in der Regel Kollektive von Kindern von vier bis zu max. 18 Jahren (siehe Tabelle A5). Dabei ist nie eine Altersdifferenzierung in Bezug von Behandlung zu Outcome vorgenommen worden. Dies wird auch daran liegen, dass die Kollektive Gruppengrößen zwischen 82 und – als Ausnahme – 630 haben.
4. Der **Durchschnitt des Alters** bei den Studien liegt – je nach Studie – zwischen 8 und 12 Jahren, **meist 8 bis 9 Jahre** (siehe Tabelle A5).
5. In der Natur der Sache liegend (Kollektive aus Kinderarztpraxen, Ambulanzen) ist in den Kollektiven die Anzahl der Patienten, die älter als zwölf Jahre alt sind, wahrscheinlich sehr klein – ausgenommen wahrscheinlich die Studie von Stelmach et al. 2008 [933]. Hier ist aber das Gesamt-N von 82 Kindern, die zudem noch auf insgesamt fünf Therapiegruppen aufgeteilt sind, eine Limitierung!
6. Auf einer derartigen Datenbasis lässt sich nicht wissenschaftlich belegt etwas bzgl. einer Altersgrenze von Behandlungsprinzipien festmachen. Bestenfalls kann man sagen: Das Durchschnittsalter liegt in den Studien zwischen 8 und 12 Jahren, die Subpopulationen, die älter waren, werden sehr klein gewesen sein, so dass man nicht gesondert auswerten kann. Es muss daher offen bleiben, ob bei über 13 oder 14 Jährigen eher der gleiche oder ein anderer als der Studieneffekt für die Gesamtgruppe vorlag.
7. In einer solchen Situation muss man sich wieder auf Physiologie und Plausibilität verlassen: Offensichtlich ist, dass Kinder anders in ihrer Krankheitsexpression als Erwachsene sind. Das mag sehr viel mit ihrer immunologisch bedingten anderen Abwehrsituation zu tun haben. Es kann aber auch andere und oft ja unbekannte Erklärungen im Hintergrund geben.
8. Da sich aber alle einig sind, dass aus Kindern langsam Erwachsene werden und dies kein stufiger Prozess ist (selbst nicht einmal in Bezug auf die Menarche!), können Behandlungsschemata, die Kinder und Erwachsene scharf trennen, nicht adäquate Grundlage für eine Behandlungsentscheidung sein.
9. Daher kann es nur einen „**Korridor**“ **Jugendalter** geben, in dem nach *Therapieerfolg* in dem einen oder dem anderen Stufenschema sowie nach persönlichen Präferenzen zu entscheiden ist, ob man in das jeweils andere Schema wechseln sollte.

Tabelle A5: Berücksichtigte Therapiestudien im Kindes- und Jugendalter (vorgelegt von Prof. Berdel (Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP)/Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA))

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
		

Studie	Verglichene Interventionen	Patienten im Alter von	Altersdurchschnitt	Gesamtanzahl der Patienten
Bisgaard 2003 [934] – Systematischer Review von 8 Studien [252; 935-941]	Form allein Form vs. Placebo Salm vs. Placebo Salm vs. Salb Bud + Form vs. Bud Salm + Beclö vs. Beclö vs. Beclö + Placebo	4-17	9,2 bis 11,1	Anzahl der Patienten in einzelnen Studien variiert von N = 24 bis N = 847
Pohunek 2006 [270]	Bud vs. Bud + Form	4-11	8,1	630
Sorkness 2007 [251]	Flu vs. Flu + Salm morgens und Salm abends vs. Montelukast	6-14	8,1	285
Stelmach 2008 [933]	Bud + Form vs. Bud + Montelukast vs. Montelukast vs. Bud vs. Placebo	6-18	12	82

Abkürzungen: Bud = Budesonid; Beclö = Beclometason; Flu = Fluticason; Form = Formoterol; Salb = Salbutamol; Salm = Salmeterol.

Gilt nur für Erwachsene | Gilt nur für Kinder/Jugendliche | Allgemeine Empfehlungen



11. Global Initiative for Asthma (GINA). The Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2007 [cited: 2008 Okt 29]. Available from: <http://www.ginasthma.com/download.asp?intId=309>
12. National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Full Report 2007. 2007 [cited: 2007 Oct 19]. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>
13. Buhl R, Berdel D, Criege CP, Gillissen A, Kardos P, Kroegel C, Leupold W, Lindemann H, Magnussen H, Nowak D, Pfeiffer-Kascha D, Rabe K, Rolke M, Schultze-Werninghaus G, Sitter H, Ukena D, Vogelmeier C, Welte T, Wettengel R, Worth H. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Pneumologie 2006;60(3):139-83.
14. Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter (AGAS), Gesellschaft für Pädiatrische Rehabilitation. Leitlinie zum Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. Monatsschr Kinderheilkd 2007;155(10):957-67.
15. New Zealand Guidelines Group (NZGG). Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines. Wellington: NZGG; 2001 [cited: 2005 Jul 28]. Available from: http://www.nzgg.org.nz/download/files/nzgg_guideline_handbook.pdf
16. Leitliniengruppe Hessen. Leitlinienreport-Allgemeiner Leitlinienreport. Version 2.01, Stand März 2004. 2004 [cited: 10.07.08]. Available from: http://www.pmvforschungsgruppe.de/pdf/03_publicationen/allgemein_report.pdf
17. Ollenschläger G, Thomeczek C, Thalau F, Heymans L, Thole H, Trapp H, Sänger S, Lelgemann M. Medizinische Leitlinien in Deutschland, 1994 bis 2004. Von der Leitlinienmethodik zur Leitlinienimplementierung. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 2005;99(1):7-13.
18. Schneider M, Lelgemann M. Methodenreport zur Entwicklung der Leitlinie "Management der frühen rheumatoiden Arthritis". Anlage 1 zu "Management der frühen rheumatoiden Arthritis. Interdisziplinäre Leitlinie". 2004 [cited: 2005 Aug 22]. Available from: <http://www.rheumanet.org/Uploads/content/m1/doc/Methodenreport.pdf>
19. Fervers B, Remy-Stockinger M, Graham ID, Burnand B, Harrison M, Browman G, Latreille J. Guideline adaptation: an appealing alternative to de novo guideline development. Ann Intern Med 2008;148(7):563-4.
20. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L, Coulombe M, Poirier M, Burnand B. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. Int J Qual Health Care 2006;18(3):167-76.
21. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. BMJ 2001;323(7308):334-6.
22. Jadad AR, Moher M, Browman GP, Booker L, Sigouin C, Fuentes M, Stevens R. Systematic reviews and meta-analyses on treatment of asthma: critical evaluation. BMJ 2000;320(7234):537-40.
23. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schunemann HJ, Edejer TT, Varonen H, Vist GE, Williams JW, Jr., Zaza S. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328(7454):1490-7.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



40. Yazdanbakhsh M, Kremsner PG, van Ree R. Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis. *Science* 2002;296(5567):490-4.
41. Ege MJ, Bieli C, Frei R, van Strien RT, Riedler J, Üblagger E, Schram-Bijkerk D, Brunekreef B, van HM, Scheynius A, Pershagen G, Benz MR, Lauener R, von ME, Braun-Fahrlander C. Prenatal farm exposure is related to the expression of receptors of the innate immunity and to atopic sensitization in school-age children. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(4):817-23.
42. Ege MJ, Frei R, Bieli C, Schram-Bijkerk D, Waser M, Benz MR, Weiss G, Nyberg F, van HM, Pershagen G, Brunekreef B, Riedler J, Lauener R, Braun-Fahrlander C, von ME. Not all farming environments protect against the development of asthma and wheeze in children. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(5):1140-7.
43. Peters M, Kauth M, Schwarze J, Korner-Rettberg C, Riedler J, Nowak D, Braun-Fahrlander C, von ME, Bufe A, Holst O. Inhalation of stable dust extract prevents allergen induced airway inflammation and hyperresponsiveness. *Thorax* 2006;61(2):134-9.
44. Merget R, Reineke M, Rueckmann A, Bergmann EM, Schultze-Werninghaus G. Nonspecific and specific bronchial responsiveness in occupational asthma caused by platinum salts after allergen avoidance. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(4):1146-9.
45. Wahn U, Lau S, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K, Bauer CP, Guggenmoos-Holzmann I. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99(6 Pt 1):763-9.
46. Torrent M, Sunyer J, Munoz L, Cullinan P, Iturriaga MV, Figueroa C, Vall O, Taylor AN, Anto JM. Early-life domestic aeroallergen exposure and IgE sensitization at age 4 years. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(3):742-8.
47. Sporik R, Squillace SP, Ingram JM, Rakes G, Honsinger RW, Platts-Mills TA. Mite, cat, and cockroach exposure, allergen sensitisation, and asthma in children: a case-control study of three schools. *Thorax* 1999;54(8):675-80.
48. Salo PM, Arbes SJ, Jr., Crockett PW, Thorne PS, Cohn RD, Zeldin DC. Exposure to multiple indoor allergens in US homes and its relationship to asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(3):678-84.
49. Ingram JM, Sporik R, Rose G, Honsinger R, Chapman MD, Platts-Mills TA. Quantitative assessment of exposure to dog (Can f 1) and cat (Fel d 1) allergens: relation to sensitization and asthma among children living in Los Alamos, New Mexico. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96(4):449-56.
50. Arshad SH. Primary prevention of asthma and allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(1):3-14.
51. Arshad SH, Bojarskas J, Tsitoura S, Matthews S, Mealy B, Dean T, Karmaus W, Frischer T, Kuehr J, Forster J. Prevention of sensitization to house dust mite by allergen avoidance in school age children: a randomized controlled study. *Clin Exp Allergy* 2002;32(6):843-9.
52. Arshad SH, Bateman B, Sadeghnejad A, Gant C, Matthews SM. Prevention of allergic disease during childhood by allergen avoidance: the Isle of Wight prevention study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(2):307-13.
53. Arshad SH, Bateman B, Matthews SM. Primary prevention of asthma and atopy during childhood by allergen avoidance in infancy: a randomised controlled study. *Thorax* 2003;58(6):489-93.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



54. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax* 1999;54(3):268-72.
55. Pearce N, Douwes J, Beasley R. Is allergen exposure the major primary cause of asthma? *Thorax* 2000;55(5):424-31.
56. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, von ME, Wahn U. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000;356(9239):1392-7.
57. Dharmage S, Bailey M, Raven J, Mitakakis T, Cheng A, Guest D, Rolland J, Forbes A, Thien F, Abramson M, Walters EH. Current indoor allergen levels of fungi and cats, but not house dust mites, influence allergy and asthma in adults with high dust mite exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(1):65-71.
58. Armentia A, Banuelos C, Arranz ML, Del V, V, Martin-Santos JM, Gil FJ, Vega JM, Callejo A, Paredes C. Early introduction of cereals into children's diets as a risk-factor for grass pollen asthma. *Clin Exp Allergy* 2001;31(8):1250-5.
59. Bisgaard H, Hermansen MN, Buchvald F, Loland L, Halkjaer LB, Bonnelykke K, Brasholt M, Heltberg A, Vissing NH, Thorsen SV, Stage M, Pipper CB. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. *N Engl J Med* 2007;357(15):1487-95.
60. Svanes C, Jarvis D, Chinn S, Omenaas E, Gulsvik A, Burney P. Early exposure to children in family and day care as related to adult asthma and hay fever: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Thorax* 2002;57(11):945-50.
61. Dunder T, Tapiainen T, Pokka T, Uhari M. Infections in child day care centers and later development of asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis: prospective follow-up survey 12 years after controlled randomized hygiene intervention. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161(10):972-7.
62. ten Thoren C, Petermann F. Reviewing asthma and anxiety. *Respir Med* 2000;94(5):409-15.
63. McQuaid EL, Kopel SJ, Nassau JH. Behavioral adjustment in children with asthma: a meta-analysis. *J Dev Behav Pediatr* 2001;22(6):430-9.
64. Katon W, Lozano P, Russo J, McCauley E, Richardson L, Bush T. The prevalence of DSM-IV anxiety and depressive disorders in youth with asthma compared with controls. *J Adolesc Health* 2007;41(5):455-63.
65. Katon WJ, Richardson L, Lozano P, McCauley E. The relationship of asthma and anxiety disorders. *Psychosom Med* 2004;66(3):349-55.
66. Hasler G, Gergen PJ, Kleinbaum DG, Ajdacic V, Gamma A, Eich D, Rossler W, Angst J. Asthma and panic in young adults: a 20-year prospective community study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(11):1224-30.
67. Goodwin RD, Eaton WW. Asthma and the risk of panic attacks among adults in the community. *Psychol Med* 2003;33(5):879-85.
68. Goodwin RD, Jacobi F, Thefeld W. Mental disorders and asthma in the community. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(11):1125-30.
69. Goodwin RD, Fergusson DM, Horwood LJ. Asthma and depressive and anxiety disorders among young persons in the community. *Psychol Med* 2004;34(8):1465-74.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



70. Goethe JW, Maljanian R, Wolf S, Hernandez P, Cabrera Y. The impact of depressive symptoms on the functional status of inner-city patients with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87(3):205-10.
71. Brown ES, Khan DA, Mahadi S. Psychiatric diagnoses in inner city outpatients with moderate to severe asthma. *Int J Psychiatry Med* 2000;30(4):319-27.
72. Schneider A, Lowe B, Meyer FJ, Biessecker K, Joos S, Szecsenyi J. Depression and panic disorder as predictors of health outcomes for patients with asthma in primary care. *Respir Med* 2008;102(3):359-66.
73. European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma (ENFUMOSA). The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. *Eur Respir J* 2003;22(3):470-7.
74. National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP). Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Expert Panel Report 3. NHLBI publication 08-5846. 2007 [cited: 2008 Okt 29]. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthsumm.pdf>
75. Jones PW. Quality of life measurement in asthma. *Eur Respir J* 1995;8(6):885-7.
76. European Respiratory Society. Standardized lung function testing. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993;16:1-100.
77. Criece CP, Berdel D, Heise D, Kardos P, Kohler D, Leupold W, Magnussen H, Marek W, Merget R, Mitfessel H, Rolke M, Sorichter S, Worth W, Wuthe H. Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zur Spirometrie. *Pneumologie* 2006;60(9):576-84.
78. American Thoracic Society. Standardization of Spirometry, 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(3):1107-36.
79. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(5):1202-18.
80. Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1997;24:2S-8S.
81. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, van der Grinten CP, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26(5):948-68.
82. Hejjaoui A, Dhivert H, Michel FB, Bousquet J. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. IV. Systemic reactions according to the immunotherapy schedule. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85(2):473-9.
83. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP). Leitlinien für die Durchführung bronchialer Provokationstests mit pharmakologischen Substanzen. Arbeitskreis "Bronchiale Provokationstests". *Pneumologie* 1998;52(4):214-20.
84. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, MacIntyre NR, McKay RT, Wanger JS, Anderson SD, Cockcroft DW, Fish JE, Sterk PJ. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(1):309-29.

85. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75(5):573-7.
86. van Haren EH, Lammers JW, Festen J, Heijerman HG, Groot CA, van Herwaarden CL. The effects of the inhaled corticosteroid budesonide on lung function and bronchial hyperresponsiveness in adult patients with cystic fibrosis. *Respir Med* 1995;89(3):209-14.
87. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to methacholine in chronic bronchitis: relationship to airflow obstruction and cold air responsiveness. *Thorax* 1984;39(12):912-8.
88. Gonsior E, Henzgen M, Jorres RA, Kroidl RF, Merget R, Riffelmann FW, Wallenstein G. Leitlinie für die Durchführung bronchialer Provokationstests mit Allergenen - Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie und Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. *Pneumologie* 2002;56(3):187-98.
89. Dierkes-Globisch A, Globisch A, Schmitz M, Schirpke C, Schlegel J, Koehler D, Strassburger K, Merget R. Validität inhalativer Provokationstests zur Bestimmung der unspezifischen bronchialen Reaktivität - Vergleich verschiedener Methoden. *Pneumologie* 2002;56(4):230-4.
90. O'Connor G, Sparrow D, Taylor D, Segal M, Weiss S. Analysis of dose-response curves to methacholine. An approach suitable for population studies. *Am Rev Respir Dis* 1987;136(6):1412-7.
91. O'Byrne. Bronchial challenges by pharmacological agents. In: Clark TJ, Godfrey S, Lee TH, Thomson NC, (eds.), editors. *Asthma*. London: Arnold; 2000. p. 92-103.
92. Lindemann H, Leupold W. Lungenfunktionsdiagnostik im frühen Kindesalter. In: Lindemann H, Leupold W, (eds.), editors. *Lungenfunktionsdiagnostik bei Kindern*. Stuttgart: Kohlhammer; 2003. p. 174-93.
93. Lindemann H, Leupold W. Bronchiale Provokation. In: Lindemann H, Leupold W, (eds.), editors. *Lungenfunktionsdiagnostik bei Kindern*. Stuttgart: Kohlhammer; 2003. p. 174-93.
94. Niggemann B, Friedrichs F, Brosi W, Köster H, Steinbrugger B, Seidenberg J. Arbeitsgemeinschaft Lungenfunktion der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie. *Monatsschr Kinderheilkd* 1999;147:601-9.
95. Kamps AW, Roorda RJ, Brand PL. Peak flow diaries in childhood asthma are unreliable. *Thorax* 2001;56(3):180-2.
96. Lebowitz MD. The use of peak expiratory flow rate measurements in respiratory disease. *Pediatr Pulmonol* 1991;11(2):166-74.
97. Reddel HK, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(5):1320-5.
98. Higgins BG, Britton JR, Chinn S, Jones TD, Jenkinson D, Burney PG, Tattersfield AE. The distribution of peak expiratory flow variability in a population sample. *Am Rev Respir Dis* 1989;140(5):1368-72.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



99. Quackenboss JJ, Lebowitz MD, Krzyzanowski M. The normal range of diurnal changes in peak expiratory flow rates. Relationship to symptoms and respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;143(2):323-30.
100. Lebowitz MD, Krzyzanowski M, Quackenboss JJ, O'Rourke MK. Diurnal variation of PEF and its use in epidemiological studies. *Eur Respir J Suppl* 1997;24:49S-56S.
101. Ryan G, Latimer KM, Dolovich J, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to histamine: relationship to diurnal variation of peak flow rate, improvement after bronchodilator, and airway calibre. *Thorax* 1982;37(6):423-9.
102. Reddel HK, Marks GB, Jenkins CR. When can personal best peak flow be determined for asthma action plans? *Thorax* 2004;59(11):922-4.
103. Künzli N, Stutz EZ, Perruchoud AP, Brändli O, Tschopp JM, Bolognini G, Karrer W, Schindler C, ckermann-Liebrich U, Leuenberger P. Peak flow variability in the SAPALDIA study and its validity in screening for asthma-related conditions. The SPALDIA Team. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(2):427-34.
104. Sawyer G, Miles J, Lewis S, Fitzharris P, Pearce N, Beasley R. Classification of asthma severity: should the international guidelines be changed? *Clin Exp Allergy* 1998;28(12):1565-70.
105. den Otter JJ, Reijnen GM, van den Bosch WJ, van Schayck CP, Molema J, van WC. Testing bronchial hyper-responsiveness: provocation or peak expiratory flow variability? *Br J Gen Pract* 1997;47(421):487-92.
106. Stocks J, Godfrey S, Beardsmore C, Bar-Yishay E, Castile R. Plethysmographic measurements of lung volume and airway resistance. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/ American Thoracic Society. *Eur Respir J* 2001;17(2):302-12.
107. Thamrin C, Gangell CL, Udomittipong K, Kusel MM, Patterson H, Fukushima T, Schultz A, Hall GL, Stick SM, Sly PD. Assessment of bronchodilator responsiveness in preschool children using forced oscillations. *Thorax* 2007;62(9):814-9.
108. Zhong W, Levin L, Reponen T, Hershey GK, Adhikari A, Shukla R, LeMasters G. Analysis of short-term influences of ambient aeroallergens on pediatric asthma hospital visits. *Sci Total Environ* 2006;370(2-3):330-6.
109. Nastos PT, Paliatsos AG, Papadopoulos M, Bakoula C, Priftis KN. The effect of weather variability on pediatric asthma admissions in Athens, Greece. *J Asthma* 2008;45(1):59-65.
110. Murray CS, Poletti G, Keadze T, Morris J, Woodcock A, Johnston SL, Custovic A. Study of modifiable risk factors for asthma exacerbations: virus infection and allergen exposure increase the risk of asthma hospital admissions in children. *Thorax* 2006;61(5):376-82.
111. Krüger I, Margraf A, Schultze-Werninghaus G. Bedeutung allergischer Faktoren bei Patienten mit Exazerbationen eines Asthma bronchiale. *Allergo J* 1992;11-8.
112. Heguy L, Garneau M, Goldberg MS, Raphoz M, Guay F, Valois MF. Associations between grass and weed pollen and emergency department visits for asthma among children in Montreal. *Environ Res* 2008;106(2):203-11.
113. Venables KM, Chan-Yeung M. Occupational asthma. *Lancet* 1997;349(9063):1465-9.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



114. Beach J, Russell K, Blitz S, Hooton N, Spooner C, Lemiere C, Tarlo SM, Rowe BH. A systematic review of the diagnosis of occupational asthma. *Chest* 2007;131(2):569-78.
115. Dow L. Asthma in older people. *Clin Exp Allergy* 1998;28 Suppl 5:195-202.
116. Weiner P, Magadle R, Waizman J, Weiner M, Rabner M, Zamir D. Characteristics of asthma in the elderly. *Eur Respir J* 1998;12(3):564-8.
117. Braman SS, Hanania NA. Asthma in older adults. *Clin Chest Med* 2007;28(4):685-702, v.
118. Di Lorenzo G., Mansueto P, Ditta V, Esposito-Pellitteri M, Lo BC, Leto-Barone MS, D'Alcamo A, Farina C, Di FG, Gervasi F, Caruso C, Rini G. Similarity and differences in elderly patients with fixed airflow obstruction by asthma and by chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2008;102(2):232-8.
119. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, Gibson P, Ohta K, O'Byrne P, Pedersen SE, Pizzichini E, Sullivan SD, Wenzel SE, Zar HJ. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008;31(1):143-78.
120. Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, Casale TB, Chanez P, Enright PL, Gibson PG, de Jongste JC, Kerstjens HA, Lazarus SC, Levy ML, O'Byrne PM, Partridge MR, Pavord ID, Sears MR, Sterk PJ, Stoloff SW, Szeffler SJ, Sullivan SD, Thomas MD, Wenzel SE, Reddel HK. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J* 2008;32(3):545-54.
121. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, Pedersen SE. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(8):836-44.
122. Bateman ED, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Gul N, Gibbs M, Pedersen S. Stability of asthma control with regular treatment: an analysis of the Gaining Optimal Asthma control (GOAL) study. *Allergy* 2008;63(7):932-8.
123. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Pendergraft TB. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(1):59-65.
124. Vollmer WM, Markson LE, O'Connor E, Sanocki LL, Fitterman L, Berger M, Buist AS. Association of asthma control with health care utilization and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(5 Pt 1):1647-52.
125. Lieu TA, Quesenberry CP, Sorel ME, Mendoza GR, Leong AB. Computer-based models to identify high-risk children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(4 Pt 1):1173-80.
126. Ford JG, Meyer IH, Sternfels P, Findley SE, McLean DE, Fagan JK, Richardson L. Patterns and predictors of asthma-related emergency department use in Harlem. *Chest* 2001;120(4):1129-35.
127. Eisner MD, Katz PP, Yelin EH, Shiboski SC, Blanc PD. Risk factors for hospitalization among adults with asthma: the influence of sociodemographic factors and asthma severity. *Respir Res* 2001;2(1):53-60.
128. Adams RJ, Smith BJ, Ruffin RE. Factors associated with hospital admissions and repeat emergency department visits for adults with asthma. *Thorax* 2000;55(7):566-73.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



129. D'Souza WJ, Te KH, Fox C, Harper M, Gemmell T, Ngatuere M, Wickens K, Crane J, Pearce N, Beasley R. Long-term reduction in asthma morbidity following an asthma self-management programme. *Eur Respir J* 1998;11(3):611-6.
130. Gibson PG, Wong BJ, Hepperle MJ, Kline PA, Girgis-Gabardo A, Guyatt G, Dolovich J, Denburg JA, Ramsdale EH, Hargreave FE. A research method to induce and examine a mild exacerbation of asthma by withdrawal of inhaled corticosteroid. *Clin Exp Allergy* 1992;22(5):525-32.
131. Kendrick AH, Higgs CM, Whitfield MJ, Laszlo G. Accuracy of perception of severity of asthma: patients treated in general practice. *BMJ* 1993;307(6901):422-4.
132. Killian KJ, Watson R, Otis J, St Amand TA, O'Byrne PM. Symptom perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(2 Pt 1):490-6.
133. Tattersfield AE, Postma DS, Barnes PJ, Svensson K, Bauer CA, O'Byrne PM, Lofdahl CG, Pauwels RA, Ullman A. Exacerbations of asthma: a descriptive study of 425 severe exacerbations. The FACET International Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(2):594-9.
134. Buist AS, Vollmer WM, Wilson SR, Frazier EA, Hayward AD. A randomized clinical trial of peak flow versus symptom monitoring in older adults with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(10):1077-87.
135. McCoy K, Shade DM, Irvin CG, Mastronarde JG, Hanania NA, Castro M, Anthonisen NR. Predicting episodes of poor asthma control in treated patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(6):1226-33.
136. Sont JK, Willems LN, Bel EH, van Krieken JH, Vandenbroucke JP, Sterk PJ. Clinical control and histopathologic outcome of asthma when using airway hyperresponsiveness as an additional guide to long-term treatment. The AMPUL Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(4 Pt 1):1043-51.
137. Nuijsink M, Hop WC, Sterk PJ, Duiverman EJ, de Jongste JC. Long-term asthma treatment guided by airway hyperresponsiveness in children: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2007;30(3):457-66.
138. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30(6):473-83.
139. Bullinger M, Kirchberger I, Ware J. Der deutsche SF-36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften* 1995;3:21-36.
140. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981;19(8):787-805.
141. Karpinski NA, Bauernschmitt K, Schultz K, Petermann F. Der St. Georges´ Respiratory Questionnaire (SGQR) im Rahmen der Qualitätssicherung. *Prav Rehab* 2005;17:164-76.
142. Karpinski N, Petermann F, Schultz K. Kann man aus dem SGRQ (Saint George's Respiratory Questionnaire) Indikatorwerte zur Patienteneinschätzung des Reha-Erfolgs ableiten? *Gesundheitswesen* 2007;69(12):686-93.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



143. Jones PW. Interpreting thresholds for a clinically significant change in health status in asthma and COPD. *Eur Respir J* 2002;19(3):398-404.
144. Mühlig S, Petermann F. Asthma bronchiale: Erfassung der Lebensqualität. In: Petermann F, Warschburger P, (eds.), editors. *Asthma bronchiale*. Göttingen: Hogrefe; 2000.
145. Juniper EF, Guyatt GH, Epstein RS, Ferrie PJ, Jaeschke R, Hiller TK. Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Thorax* 1992;47(2):76-83.
146. Juniper EF, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999;115(5):1265-70.
147. Juniper EF, Guyatt GH, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of the Mini Asthma Quality of Life Questionnaire. *Eur Respir J* 1999;14(1):32-8.
148. Juniper EF, Svensson K, Mork AC, Stahl E. Measuring health-related quality of life in adults during an acute asthma exacerbation. *Chest* 2004;125(1):93-7.
149. Hyland ME. The Living with Asthma Questionnaire. *Respir Med* 1991;85 Suppl B:13-6.
150. Mühlig S, Bergmann KC, Emmermann E, Petermann F. Der "Fragebogen zur Lebensqualität bei Asthma" (FLA)--Untersuchungen zur Dimensionalität und Hinweise zur Auswertung. *Pneumologie* 1998;52(1):35-40.
151. American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI). Lifequalitytest. 2002 [cited: 2008 Okt 29]. Available from: <http://www.acaai.org/public/lifeQuality/lq.htm>
152. Fonseca JA, Delgado L, Costa-Pereira A, Tavares C, Moreira A, Morete A, de OF, Rodrigues J, Vaz M. Evaluation of the Asthma Life Quality test for the screening and severity assessment of asthma. *Allergy* 2004;59(11):1198-204.
153. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, Ferrie PJ, Griffith LE, Townsend M. Measuring quality of life in children with asthma. *Qual Life Res* 1996;5(1):35-46.
154. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992;145(6):1321-7.
155. Kharitonov S, Alving K, Barnes PJ. Exhaled and nasal nitric oxide measurements: recommendations. The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1997;10(7):1683-93.
156. Horvath I, Barnes PJ. Exhaled monoxides in asymptomatic atopic subjects. *Clin Exp Allergy* 1999;29(9):1276-80.
157. Crimi E, Spanevello A, Neri M, Ind PW, Rossi GA, Brusasco V. Dissociation between airway inflammation and airway hyperresponsiveness in allergic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(1):4-9.
158. Rosi E, Ronchi MC, Grazzini M, Duranti R, Scano G. Sputum analysis, bronchial hyperresponsiveness, and airway function in asthma: results of a factor analysis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(2 Pt 1):232-7.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



159. Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P, Wardlaw AJ, Pavord ID. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360(9347):1715-21.
160. Jayaram L, Pizzichini MM, Cook RJ, Boulet LP, Lemiere C, Pizzichini E, Cartier A, Hussack P, Goldsmith CH, Laviolette M, Parameswaran K, Hargreave FE. Determining asthma treatment by monitoring sputum cell counts: effect on exacerbations. *Eur Respir J* 2006;27(3):483-94.
161. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, Peter HG, Robin TD. Exhaled nitric oxide: a predictor of steroid response. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(4):453-9.
162. Pavord ID, Brightling CE, Woltmann G, Wardlaw AJ. Non-eosinophilic corticosteroid unresponsive asthma. *Lancet* 1999;353(9171):2213-4.
163. Chatkin JM, Ansarin K, Silkoff PE, McClean P, Gutierrez C, Zamel N, Chapman KR. Exhaled nitric oxide as a noninvasive assessment of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(6):1810-3.
164. Brightling CE, Monteiro W, Ward R, Parker D, Morgan MD, Wardlaw AJ, Pavord ID. Sputum eosinophilia and short-term response to prednisolone in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000;356(9240):1480-5.
165. Dressel H, Gross C, de la MD, Sultz J, Jorres RA, Nowak D. Educational intervention decreases exhaled nitric oxide in farmers with occupational asthma. *Eur Respir J* 2007;30(3):545-8.
166. Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Green RH, Brightling CE, Wardlaw AJ, Pavord ID. The use of exhaled nitric oxide to guide asthma management: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(3):231-7.
167. Pijnenburg MW, Bakker EM, Hop WC, de Jongste JC. Titrating steroids on exhaled nitric oxide in children with asthma: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(7):831-6.
168. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. *N Engl J Med* 2005;352(21):2163-73.
169. Pijnenburg MW, de Jongste JC. Exhaled nitric oxide in childhood asthma: a review. *Clin Exp Allergy* 2008;38(2):246-59.
170. Selroos O, Lofroos AB, Pietinalho A, Riska H. Asthma control and steroid doses 5 years after early or delayed introduction of inhaled corticosteroids in asthma: a real-life study. *Respir Med* 2004;98(3):254-62.
171. Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV, Ullman A, Lamm CJ, O'Byrne PM. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2003;361(9363):1071-6.
172. Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343(15):1064-9.
173. Agertoft L, Pedersen S. Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. *Respir Med* 1994;88(5):373-81.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



174. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995;332(3):133-8.
175. Lange P, Scharling H, Ulrik CS, Vestbo J. Inhaled corticosteroids and decline of lung function in community residents with asthma. *Thorax* 2006;61(2):100-4.
176. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ, Bacharier LB, Lemanske RF, Jr., Strunk RC, Allen DB, Bloomberg GR, Heldt G, Krawiec M, Larsen G, Liu AH, Chinchilli VM, Sorkness CA, Taussig LM, Martinez FD. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;354(19):1985-97.
177. Dijkstra A, Vonk JM, Jongepier H, Koppelman GH, Schouten JP, ten Hacken NH, Timens W, Postma DS. Lung function decline in asthma: association with inhaled corticosteroids, smoking and sex. *Thorax* 2006;61(2):105-10.
178. Childhood Asthma Management Program Research Group (CAMP). Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group. *N Engl J Med* 2000;343(15):1054-63.
179. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention (Workshop Report). 2007 [cited: 2008 Dez 04]. Available from: <http://www.ginasthma.org/Guidelineitem.asp??i1=2&i2=1&intId=60>
180. Bateman ED, Bousquet J, Keetch ML, Busse WW, Clark TJ, Pedersen SE. The correlation between asthma control and health status: the GOAL study. *Eur Respir J* 2007;29(1):56-62.
181. North of England Evidence Based Guideline Development Project. The primary care management of asthma in adults. Report No. 97. Newcastle upon Tyne: Univ. of Newcastle upon Tyne, Centre for Health Services Research; 1999.
182. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.2; ipratopium bromide. Edinburgh: 2008 [cited: 2008 Dez 04]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline101/index.html>
183. Walters EH, Walters J. Inhaled short acting beta2-agonist use in asthma: regular versus as needed treatment (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
184. Dennis SM, Sharp SJ, Vickers MR, Frost CD, Crompton GK, Barnes PJ, Lee TH. Regular inhaled salbutamol and asthma control: the TRUST randomised trial. Therapy Working Group of the National Asthma Task Force and the MRC General Practice Research Framework. *Lancet* 2000;355(9216):1675-9.
185. Masoli M, Weatherall M, Beasley R. Optimal starting dose of inhaled corticosteroids in adult asthma: why has it taken so long? *Thorax* 2005;60(2):93-4.
186. Carlsen KC, Stick S, Kamin W, Cirule I, Hughes S, Wixon C. The efficacy and safety of fluticasone propionate in very young children with persistent asthma symptoms. *Respir Med* 2005;99(11):1393-402.
187. Teper AM, Colom AJ, Kofman CD, Maffey AF, Vidaurreta SM, Bergada I. Effects of inhaled fluticasone propionate in children less than 2 years old with recurrent wheezing. *Pediatr Pulmonol* 2004;37(2):111-5.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



188. Teper AM, Kofman CD, Szulman GA, Vidaurreta SM, Maffey AF. Fluticasone improves pulmonary function in children under 2 years old with risk factors for asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(6):587-90.
189. Bisgaard H, Allen D, Milanowski J, Kalev I, Willits L, Davies P. Twelve-month safety and efficacy of inhaled fluticasone propionate in children aged 1 to 3 years with recurrent wheezing. *Pediatrics* 2004;113(2):e87-e94.
190. Adams NP, Bestall JC, Lasserson TJ, Jones P, Cates CJ. Fluticasone versus placebo for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD003135.
191. Adams NP, Bestall JB, Jones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
192. Calpin C, Macarthur C, Stephens D, Feldman W, Parkin PC. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systemic review of the literature. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100(4):452-7.
193. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.7: high dose stepdown. Edinburgh: 2008 [cited: 2008 Dez 04]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline101/index.html>
194. Sharek PJ, Bergman DA. The effect of inhaled steroids on the linear growth of children with asthma: a meta-analysis. *Pediatrics* 2000;106(1):E8.
195. Zeiger RS, Szeffler SJ, Phillips BR, Schatz M, Martinez FD, Chinchilli VM, Lemanske RF, Jr., Strunk RC, Larsen G, Spahn JD, Bacharier LB, Bloomberg GR, Guilbert TW, Heldt G, Morgan WJ, Moss MH, Sorkness CA, Taussig LM. Response profiles to fluticasone and montelukast in mild-to-moderate persistent childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(1):45-52.
196. Zeiger RS, Bird SR, Kaplan MS, Schatz M, Pearlman DS, Orav EJ, Hustad CM, Edelman JM. Short-term and long-term asthma control in patients with mild persistent asthma receiving montelukast or fluticasone: a randomized controlled trial. *Am J Med* 2005;118(6):649-57.
197. Szeffler SJ, Phillips BR, Martinez FD, Chinchilli VM, Lemanske RF, Strunk RC, Zeiger RS, Larsen G, Spahn JD, Bacharier LB, Bloomberg GR, Guilbert TW, Heldt G, Morgan WJ, Moss MH, Sorkness CA, Taussig LM. Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(2):233-42.
198. Ostrom NK, Decotiis BA, Lincourt WR, Edwards LD, Hanson KM, Carranza R, Jr., Crim C. Comparative efficacy and safety of low-dose fluticasone propionate and montelukast in children with persistent asthma. *J Pediatr* 2005;147(2):213-20.
199. Garcia Garcia ML, Wahn U, Gilles L, Swern A, Tozzi CA, Polos P. Montelukast, compared with fluticasone, for control of asthma among 6- to 14-year-old patients with mild asthma: the MOSAIC study. *Pediatrics* 2005;116(2):360-9.
200. Straub DA, Moeller A, Minocchieri S, Hamacher J, Sennhauser FH, Hall GL, Wildhaber JH. The effect of montelukast on lung function and exhaled nitric oxide in infants with early childhood asthma. *Eur Respir J* 2005;25(2):289-94.
201. Jenkins CR, Thien FC, Wheatley JR, Reddel HK. Traditional and patient-centred outcomes with three classes of asthma medication. *Eur Respir J* 2005;26(1):36-44.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



202. Jayaram L, Pizzichini E, Lemiere C, Man SF, Cartier A, Hargreave FE, Pizzichini MM. Steroid naive eosinophilic asthma: anti-inflammatory effects of fluticasone and montelukast. *Thorax* 2005;60(2):100-5.
203. Bisgaard H. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(3):379-83.
204. Baumgartner RA, Martinez G, Edelman JM, Rodriguez Gomez GG, Bernstein M, Bird S, Angner R, Polis A, Dass SB, Lu S, Reiss TF. Distribution of therapeutic response in asthma control between oral montelukast and inhaled beclomethasone. *Eur Respir J* 2003;21(1):123-8.
205. Kanniss F, Richter K, Bohme S, Jorres RA, Magnussen H. Montelukast versus fluticasone: effects on lung function, airway responsiveness and inflammation in moderate asthma. *Eur Respir J* 2002;20(4):853-8.
206. Israel E, Chervinsky PS, Friedman B, Van BJ, Skalky CS, Ghannam AF, Bird SR, Edelman JM. Effects of montelukast and beclomethasone on airway function and asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110(6):847-54.
207. Brabson JH, Clifford D, Kerwin E, Raphael G, Pepsin PJ, Edwards LD, Srebro S, Rickard K. Efficacy and safety of low-dose fluticasone propionate compared with zafirlukast in patients with persistent asthma. *Am J Med* 2002;113(1):15-21.
208. Storms W, Michele TM, Knorr B, Noonan G, Shapiro G, Zhang J, Shingo S, Reiss TF. Clinical safety and tolerability of montelukast, a leukotriene receptor antagonist, in controlled clinical trials in patients aged > or = 6 years. *Clin Exp Allergy* 2001;31(1):77-87.
209. Nathan RA, Bleecker ER, Kalberg C. A comparison of short-term treatment with inhaled fluticasone propionate and zafirlukast for patients with persistent asthma. *Am J Med* 2001;111(3):195-202.
210. Busse W, Wolfe J, Storms W, Srebro S, Edwards L, Johnson M, Bowers BW, Rogenes PR, Rickard K. Fluticasone propionate compared with zafirlukast in controlling persistent asthma: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J Fam Pract* 2001;50(7):595-602.
211. Busse W, Raphael GD, Galant S, Kalberg C, Goode-Sellers S, Srebro S, Edwards L, Rickard K. Low-dose fluticasone propionate compared with montelukast for first-line treatment of persistent asthma: a randomized clinical trial. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(3):461-8.
212. Bisgaard H, Nielsen KG. Bronchoprotection with a leukotriene receptor antagonist in asthmatic preschool children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(1):187-90.
213. Ducharme FM. Inhaled glucocorticoids versus leukotriene receptor antagonists as single agent asthma treatment: systematic review of current evidence. *BMJ* 2003;326(7390):621.
214. Bleecker ER, Welch MJ, Weinstein SF, Kalberg C, Johnson M, Edwards L, Rickard KA. Low-dose inhaled fluticasone propionate versus oral zafirlukast in the treatment of persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105(6 Pt 1):1123-9.
215. Malmstrom K, Rodriguez-Gomez G, Guerra J, Villaran C, Pineiro A, Wei LX, Seidenberg BC, Reiss TF. Oral montelukast, inhaled beclomethasone, and placebo for chronic asthma. A randomized, controlled trial. Montelukast/Beclomethasone Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130(6):487-95.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



216. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.11a: add-on drugs for inhaled steroids: cromones. Edinburgh: 2008 [cited: 2008 Dez 04]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline101/index.html>
217. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.11c: add-on drugs for inhaled steroids: anticholinergics. Edinburgh: 2008 [cited: 2008 Dez 04]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline101/index.html>
218. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.11d: add-on drugs for inhaled steroids: theophylline, beclomethasone, diproponate, budesonide. Edinburgh: 2008 [cited: 2008 Dez 04]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline101/index.html>
219. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.11b: add-on drugs for inhaled steroids: Long acting or oral B2 agonists. Edinburgh: 2008 [cited: 2008 Dez 04]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline101/index.html>
220. Gibson PG, Powell H, Ducharme FM. Differential effects of maintenance long-acting beta-agonist and inhaled corticosteroid on asthma control and asthma exacerbations. J Allergy Clin Immunol 2007;119(2):344-50.
221. Bateman E, Nelson H, Bousquet J, Kral K, Sutton L, Ortega H, Yancey S. Meta-analysis: effects of adding salmeterol to inhaled corticosteroids on serious asthma-related events. Ann Intern Med 2008;149(1):33-42.
222. Ducharme FM, Lasserson TJ, Cates CJ. Long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes as add-on therapy to inhaled corticosteroids for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2006;(4):CD003137.
223. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.22: combined therapy of inhaled steroids and long acting B2 agonists. Edinburgh: 2008 [cited: 2008 Dez 04]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline101/index.html>
224. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Fixe Kombinationen aus Kortikosteroiden und lang wirksamen Beta-2-Rezeptoragonisten zur inhalativen Anwendung bei Patienten mit Asthma bronchiale - Ergänzungsauftrag, Abschlussbericht. Auftrag A05-13. Köln, 30.03.2007. 2007 [cited: 2008 Dez 04]. Available from: <http://www.iqwig.de/index.416.html>
225. Kuna P, Peters MJ, Manjra AI, Jorup C, Naya IP, Martinez-Jimenez NE, Buhl R. Effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on asthma exacerbations. Int J Clin Pract 2007;61(5):725-36.
226. Huchon G, Magnussen H, Chuchalin A, Dymek L, Gonod FB, Bousquet J. Lung function and asthma control with beclomethasone and formoterol in a single inhaler. Respir Med 2008.
227. Laviolette M, Malmstrom K, Lu S, Chervinsky P, Pujet JC, Peszek I, Zhang J, Reiss TF. Montelukast added to inhaled beclomethasone in treatment of asthma. Montelukast/Beclomethasone Additivity Group. Am J Respir Crit Care Med 1999;160(6):1862-8.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



228. Price DB, Hernandez D, Magyar P, Fiterman J, Beeh KM, James IG, Konstantopoulos S, Rojas R, van Noord JA, Pons M, Gilles L, Leff JA. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. *Thorax* 2003;58(3):211-6.
229. Vaquerizo MJ, Casan P, Castillo J, Perpina M, Sanchis J, Sobradillo V, Valencia A, Vereá H, Viejo JL, Villasante C, Gonzalez-Esteban J, Picado C. Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. *Thorax* 2003;58(3):204-10.
230. American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Clinical trial of low-dose theophylline and montelukast in patients with poorly controlled asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(3):235-42.
231. Simons FE, Villa JR, Lee BW, Teper AM, Lyttle B, Aristizabal G, Laessig W, Schuster A, Perez-Frias J, Sekerel BE, Menten J, Leff JA. Montelukast added to budesonide in children with persistent asthma: a randomized, double-blind, crossover study. *J Pediatr* 2001;138(5):694-8.
232. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, Michele TM, Reiss TF, Nguyen HH, Bratton DL. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001;108(3):E48.
233. Suessmuth S, Freihorst J, Gappa M. Low-dose theophylline in childhood asthma: a placebo-controlled, double-blind study. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14(5):394-400.
234. Lim S, Jatakanon A, Gordon D, MacDonald C, Chung KF, Barnes PJ. Comparison of high dose inhaled steroids, low dose inhaled steroids plus low dose theophylline, and low dose inhaled steroids alone in chronic asthma in general practice. *Thorax* 2000;55(10):837-41.
235. Committee on Safety of Medicines. Salmeterol (Severant) and formoterol (Oxis) in asthma management. *Curr Probl Pharmacovigilance* 2003;29:5.
236. Stoloff SW, Stempel DA, Meyer J, Stanford RH, Carranza R, Jr. Improved refill persistence with fluticasone propionate and salmeterol in a single inhaler compared with other controller therapies. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(2):245-51.
237. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Fixe Kombinationen aus Kortikosteroiden und lang wirksamen Beta-2-Rezeptoragonisten zur inhalativen Anwendung bei Patienten mit Asthma bronchiale - Ergänzungsauftrag, Abschlussbericht. Auftrag A07-01. Köln, 15.09.2008. 2008 [cited: 2008 Dez 04]. Available from: <http://www.iqwig.de/index.651.html>
238. Noonan M, Rosenwasser LJ, Martin P, O'Brien CD, O'Dowd L. Efficacy and safety of budesonide and formoterol in one pressurised metered-dose inhaler in adults and adolescents with moderate to severe asthma: a randomised clinical trial. *Drugs* 2006;66(17):2235-54.
239. Jenkins C, Kolarikova R, Kuna P, Caillaud D, Sanchis J, Popp W, Pettersson E. Efficacy and safety of high-dose budesonide/formoterol (Symbicort) compared with budesonide administered either concomitantly with formoterol or alone in patients with persistent symptomatic asthma. *Respirology* 2006;11(3):276-86.
240. Zetterström O, Buhl R, Mellem H, Perpina M, Hedman J, O'Neill S, Ekstrom T. Improved asthma control with budesonide/formoterol in a single inhaler, compared with budesonide alone. *Eur Respir J* 2001;18(2):262-8.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



241. Rosenhall L, Heinig JH, Lindqvist A, Leegaard J, Stahl E, Bergqvist PB. Budesonide/formoterol (Symbicort) is well tolerated and effective in patients with moderate persistent asthma. *Int J Clin Pract* 2002;56(6):427-33.
242. Rosenhall L, Elvstrand A, Tilling B, Vinge I, Jemsby P, Stahl E, Jerre F, Bergqvist PB. One-year safety and efficacy of budesonide/formoterol in a single inhaler (Symbicort Turbuhaler) for the treatment of asthma. *Respir Med* 2003;97(6):702-8.
243. Aubier M, Pieters WR, Schlosser NJ, Steinmetz KO. Salmeterol/fluticasone propionate (50/500 microg) in combination in a Diskus inhaler (Seretide) is effective and safe in the treatment of steroid-dependent asthma. *Respir Med* 1999;93(12):876-84.
244. Bateman ED, Britton M, Carrillo J, Almeida J, Wixon C. Salmeterol/Fluticasone combination inhaler: a new, effective and well tolerated treatment for asthma. *Clin Drug Investig* 1998;16(3):193-201.
245. Chapman KR, Ringdal N, Backer V, Palmqvist M, Saarelainen S, Briggs M. Salmeterol and fluticasone propionate (50/250 microg) administered via combination Diskus inhaler: as effective as when given via separate Diskus inhalers. *Can Respir J* 1999;6(1):45-51.
246. Aalbers R, Backer V, Kava TT, Omenaas ER, Sandstrom T, Jorup C, Welte T. Adjustable maintenance dosing with budesonide/formoterol compared with fixed-dose salmeterol/fluticasone in moderate to severe asthma. *Curr Med Res Opin* 2004;20(2):225-40.
247. Dahl R. Systemic side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma. *Respir Med* 2006;100(8):1307-17.
248. Papi A, Paggiaro PL, Nicolini G, Vignola AM, Fabbri LM. Beclomethasone/formoterol versus budesonide/formoterol combination therapy in asthma. *Eur Respir J* 2007;29(4):682-9.
249. Papi A, Paggiaro P, Nicolini G, Vignola AM, Fabbri LM. Beclomethasone/formoterol vs fluticasone/salmeterol inhaled combination in moderate to severe asthma. *Allergy* 2007;62(10):1182-8.
250. Vogelmeier C, D'Urzo A, Pauwels R, Merino JM, Jaspal M, Boutet S, Naya I, Price D. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? *Eur Respir J* 2005;26(5):819-28.
251. Sorkness CA, Lemanske RF, Jr., Mauger DT, Boehmer SJ, Chinchilli VM, Martinez FD, Strunk RC, Szeffler SJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Bloomberg GR, Covar RA, Guilbert TW, Heldt G, Larsen G, Mellon MH, Morgan WJ, Moss MH, Spahn JD, Taussig LM. Long-term comparison of 3 controller regimens for mild-moderate persistent childhood asthma: the Pediatric Asthma Controller Trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(1):64-72.
252. Verberne AA, Frost C, Duiverman EJ, Grol MH, Kerrebijn KF. Addition of salmeterol versus doubling the dose of beclomethasone in children with asthma. The Dutch Asthma Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(1):213-9.
253. Busse WW, Brazinsky S, Jacobson K, Stricker W, Schmitt K, Vanden BJ, Donnell D, Hannon S, Colice GL. Efficacy response of inhaled beclomethasone dipropionate in asthma is proportional to dose and is improved by formulation with a new propellant. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(6):1215-22.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



254. Stelmach I, Grzelewski T, Bobrowska-Korzeniowska M, Stelmach P, Kuna P. A randomized, double-blind trial of the effect of anti-asthma treatment on lung function in children with asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 2007;20(6):691-700.
255. Gappa M, Zachgo W, von Berg A, Kamin W. Superior efficacy of the salmeterol/fluticasone 50µg/100µg combination compared to fluticasone 200µg in children with uncontrolled asthma - the VIAPED trial. *Eur Respir J* 2008;32(Suppl):E3057.
256. Bisgaard H, Le RP, Bjamer D, Dymek A, Vermeulen JH, Hultquist C. Budesonide/formoterol maintenance plus reliever therapy: a new strategy in pediatric asthma. *Chest* 2006;130(6):1733-43.
257. van Adelsberg J, Moy J, Wei LX, Tozzi CA, Knorr B, Reiss TF. Safety, tolerability, and exploratory efficacy of montelukast in 6- to 24-month-old patients with asthma. *Curr Med Res Opin* 2005;21(6):971-9.
258. Knorr B, Maganti L, Ramakrishnan R, Tozzi CA, Migoya E, Kearns G. Pharmacokinetics and safety of montelukast in children aged 3 to 6 months. *J Clin Pharmacol* 2006;46(6):620-7.
259. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J, Tozzi CA, Polos P. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(4):315-22.
260. Robertson CF, Price D, Henry R, Mellis C, Glasgow N, Fitzgerald D, Lee AJ, Turner J, Sant M. Short-course montelukast for intermittent asthma in children: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(4):323-9.
261. Straub DA, Minocchieri S, Moeller A, Hamacher J, Wildhaber JH. The effect of montelukast on exhaled nitric oxide and lung function in asthmatic children 2 to 5 years old. *Chest* 2005;127(2):509-14.
262. Hakim F, Vilozni D, Adler A, Livnat G, Tal A, Bentur L. The effect of montelukast on bronchial hyperreactivity in preschool children. *Chest* 2007;131(1):180-6.
263. Lex C, Zacharasiewicz A, Payne DN, Wilson NM, Nicholson AG, Kharitonov SA, Barnes PJ, Bush A. Exhaled breath condensate cysteinyl leukotrienes and airway remodeling in childhood asthma: a pilot study. *Respir Res* 2006;7:63.
264. Amirav I. Real-life effectiveness of Singulair (montelukast) in 506 children with mild to moderate asthma. *Isr Med Assoc J* 2008;10(4):287-91.
265. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, Runnerstrom E, Sandstrom T, Svensson K, Tattersfield A. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(8 Pt 1):1392-7.
266. Miraglia del GM, Piacentini GL, Capasso M, Capristo C, Maiello N, Boner AL, Capristo AF. Formoterol, montelukast, and budesonide in asthmatic children: effect on lung function and exhaled nitric oxide. *Respir Med* 2007;101(8):1809-13.
267. Peters SP, Anthonisen N, Castro M, Holbrook JT, Irvin CG, Smith LJ, Wise RA. Randomized comparison of strategies for reducing treatment in mild persistent asthma. *N Engl J Med* 2007;356(20):2027-39.
268. Stempel DA, Riedel AA, Carranza R, Jr. Resource utilization with fluticasone propionate and salmeterol in a single inhaler compared with other controller therapies in children with asthma. *Curr Med Res Opin* 2006;22(3):463-70.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



269. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, Pistolesi M, Palmqvist M, Zhu Y, Ekstrom T, Bateman ED. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(2):129-36.
270. Pohunek P, Kuna P, Jorup C, de Boeck K. Budesonide/formoterol improves lung function compared with budesonide alone in children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17(6):458-65.
271. National Osteoporosis Society (NOS). Guidance on the prevention and management of corticosteroid induced osteoporosis. Bath: The Society; 1998.
272. Dachverband der dt.spr. osteologischen Fachgesellschaften (DVO). Leitlinie Glukokortikoid-induzierte Osteoporose. AWMF-Leitlinien-Register 034/004. 2005 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/034-004.htm>
273. Bousquet J, Cabrera P, Berkman N, Buhl R, Holgate S, Wenzel S, Fox H, Hedgecock S, Blogg M, Cioppa GD. The effect of treatment with omalizumab, an anti-IgE antibody, on asthma exacerbations and emergency medical visits in patients with severe persistent asthma. *Allergy* 2005;60(3):302-8.
274. Bousquet J, Rabe K, Humbert M, Chung KF, Berger W, Fox H, Ayre G, Chen H, Thomas K, Blogg M, Holgate S. Predicting and evaluating response to omalizumab in patients with severe allergic asthma. *Respir Med* 2007;101(7):1483-92.
275. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 4: Therapiehinweis zu Omalizumab vom 20. Dezember 2007. *Dtsch Arztebl* 2008;105(20):A-1084-6.
276. Cox L, Platts-Mills TA, Finegold I, Schwartz LB, Simons FE, Wallace DV. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/American College of Allergy, Asthma and Immunology Joint Task Force Report on omalizumab-associated anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(6):1373-7.
277. Limb SL, Starke PR, Lee CE, Chowdhury BA. Delayed onset and protracted progression of anaphylaxis after omalizumab administration in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(6):1378-81.
278. Cooper PJ, Ayre G, Martin C, Rizzo JA, Ponte EV, Cruz AA. Geohelminth infections: a review of the role of IgE and assessment of potential risks of anti-IgE treatment. *Allergy* 2008;63(4):409-17.
279. Cruz AA, Lima F, Sarinho E, Ayre G, Martin C, Fox H, Cooper PJ. Safety of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in allergic patients at risk of geohelminth infection. *Clin Exp Allergy* 2007;37(2):197-207.
280. Brenner M, Berkowitz R, Marshall N, Strunk RC. Need for theophylline in severe steroid-requiring asthmatics. *Clin Allergy* 1988;18(2):143-50.
281. Nassif EG, Weinberger M, Thompson R, Huntley W. The value of maintenance theophylline in steroid-dependent asthma. *N Engl J Med* 1981;304(2):71-5.
282. Hawkins G, McMahon AD, Twaddle S, Wood SF, Ford I, Thomson NC. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326(7399):1115.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



283. Powell H, Gibson PG. Initial starting dose of inhaled corticosteroids in adults with asthma: a systematic review. *Thorax* 2004;59(12):1041-5.
284. Boulet LP, Drollmann A, Magyar P, Timar M, Knight A, Engelstatter R, Fabbri L. Comparative efficacy of once-daily ciclesonide and budesonide in the treatment of persistent asthma. *Respir Med* 2006;100(5):785-94.
285. Masoli M, Weatherall M, Holt S, Beasley R. Budesonide once versus twice-daily administration: meta-analysis. *Respirology* 2004;9(4):528-34.
286. Bateman ED, Fairall L, Lombardi DM, English R. Budesonide/formoterol and formoterol provide similar rapid relief in patients with acute asthma showing refractoriness to salbutamol. *Respir Res* 2006;7:13.
287. Bateman ED, Jacques L, Goldfrad C, Atienza T, Mihaescu T, Duggan M. Asthma control can be maintained when fluticasone propionate/salmeterol in a single inhaler is stepped down. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(3):563-70.
288. Fitzgerald JM, Boulet LP, Follows RM. The CONCEPT trial: a 1-year, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy comparison of a stable dosing regimen of salmeterol/fluticasone propionate with an adjustable maintenance dosing regimen of formoterol/budesonide in adults with persistent asthma. *Clin Ther* 2005;27(4):393-406.
289. Buhl R, Creemers JP, Vondra V, Martelli NA, Naya IP, Ekstrom T. Once-daily budesonide/formoterol in a single inhaler in adults with moderate persistent asthma. *Respir Med* 2003;97(4):323-30.
290. Lemanske RF, Jr., Sorkness CA, Mauger EA, Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, Drazen JM, Chinchilli VM, Craig T, Fish JE, Ford JG, Israel E, Kraft M, Martin RJ, Nachman SA, Peters SP, Spahn JD, Szeffler SJ. Inhaled corticosteroid reduction and elimination in patients with persistent asthma receiving salmeterol: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(20):2594-603.
291. Reddel HK, Barnes DJ. Pharmacological strategies for self-management of asthma exacerbations. *Eur Respir J* 2006;28(1):182-99.
292. Harrison TW, Osborne J, Newton S, Tattersfield AE. Doubling the dose of inhaled corticosteroid to prevent asthma exacerbations: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363(9405):271-5.
293. Rabe KF, Atienza T, Magyar P, Larsson P, Jorup C, Laloo UG. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study. *Lancet* 2006;368(9537):744-53.
294. Humbert M, Andersson TL, Buhl R. Budesonide/formoterol for maintenance and reliever therapy in the management of moderate to severe asthma. *Allergy* 2008;63(12):1567-80.
295. Reddel HK, Jenkins CR, Marks GB, Ware SI, Xuan W, Salome CM, Badcock CA, Woolcock AJ. Optimal asthma control, starting with high doses of inhaled budesonide. *Eur Respir J* 2000;16(2):226-35.
296. ten Brinke A, Sterk PJ, Masclee AA, Spinhoven P, Schmidt JT, Zwinderman AH, Rabe KF, Bel EH. Risk factors of frequent exacerbations in difficult-to-treat asthma. *Eur Respir J* 2005;26(5):812-8.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



- Raschke F, Scheuch G, Schmehl T, Schultze-Werninghaus G, Ukena D, Worth H. Empfehlungen für die Auswahl von Inhalationssystemen zur Medikamentenverabreichung. *Pneumologie* 2001;55(12):579-86.
327. Wildhaber JH, Dore ND, Wilson JM, Devadason SG, LeSouef PN. Inhalation therapy in asthma: nebulizer or pressurized metered-dose inhaler with holding chamber? In vivo comparison of lung deposition in children. *J Pediatr* 1999;135(1):28-33.
328. Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD000052.
329. Kelly HW. Pharmaceutical characteristics that influence the clinical efficacy of inhaled corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91(4):326-34.
330. Rote Liste Service GmbH. Fachinformationsverzeichnis Deutschland (Fachinfo-Service) einschließlich EU-Zulassungen. 2008 [cited: 2008 Okt 30]. Available from: <http://www.fachinfo.de/>
331. Bundesapothekerkammer (BAK). Leitlinie zur Qualitätssicherung. Information und Beratung des Patienten zur richtigen Anwendung von Darreichungsformen. 2008 [cited: 2008 Okt 30]. Available from: http://www.abda.de/fileadmin/pdf/Leitlinien/LL_Info_und_Beratung_Darreichungsformen.pdf
332. Giraud V, Roche N. Misuse of corticosteroid metered-dose inhaler is associated with decreased asthma stability. *Eur Respir J* 2002;19(2):246-51.
333. Crompton GK, Barnes PJ, Broeders M, Corrigan C, Corbetta L, Dekhuijzen R, Dubus JC, Magnan A, Massone F, Sanchis J, Viejo JL, Voshaar T. The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. *Respir Med* 2006;100(9):1479-94.
334. Cochrane MG, Bala MV, Downs KE, Mauskopf J, Ben-Joseph RH. Inhaled corticosteroids for asthma therapy: patient compliance, devices, and inhalation technique. *Chest* 2000;117(2):542-50.
335. Shrestha M, Parupia H, Andrews B, Kim SW, Martin MS, Park DI, Gee E. Metered-dose inhaler technique of patients in an urban ED: prevalence of incorrect technique and attempt at education. *Am J Emerg Med* 1996;14(4):380-4.
336. Molimard M, Raheison C, Lignot S, Depont F, Abouelfath A, Moore N. Assessment of handling of inhaler devices in real life: an observational study in 3811 patients in primary care. *J Aerosol Med* 2003;16(3):249-54.
337. Larsen JS, Hahn M, Ekholm B, Wick KA. Evaluation of conventional press-and-breathe metered-dose inhaler technique in 501 patients. *J Asthma* 1994;31(3):193-9.
338. Girodet PO, Raheison C, Abouelfath A, Lignot S, Depont F, Moore N, Molimard M. [Real-life use of inhaler devices for chronic obstructive pulmonary disease in primary care]. *Therapie* 2003;58(6):499-504.
339. Carrion VF, Maya MM, Fontana SI, Diaz LJ, Marin PJ. [Inhalation technique in patients with chronic respiratory diseases]. *Arch Bronconeumol* 2000;36(5):236-40.
340. Erickson SR, Horton A, Kirking DM. Assessing metered-dose inhaler technique: comparison of observation vs. patient self-report. *J Asthma* 1998;35(7):575-83.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



341. Osman LM. How do patients' views about medication affect their self-management in asthma? *Patient Educ Couns* 1997;32(1 Suppl):S43-S49.
342. Schulz M, Verheyen F, Muhlig S, Muller JM, Muhlbauer K, Knop-Schneickert E, Petermann F, Bergmann KC. Pharmaceutical care services for asthma patients: a controlled intervention study. *J Clin Pharmacol* 2001;41(6):668-76.
343. Petkova VB. Pharmaceutical care for asthma patients: a community pharmacy-based pilot project. *Allergy Asthma Proc* 2008;29(1):55-61.
344. Mehuys E, Van BL, De BL, Van T, I, Annemans L, Remon JP, Brusselle G. Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement. *Eur Respir J* 2008;31(4):790-9.
345. Mangiapane S, Schulz M, Muhlig S, Ihle P, Schubert I, Waldmann HC. Community pharmacy-based pharmaceutical care for asthma patients. *Ann Pharmacother* 2005;39(11):1817-22.
346. Herborg H, Soendergaard B, Froekjaer B, Fonnesbaek L, Jorgensen T, Hepler CD, Grainger-Rousseau TJ, Ersboell BK. Improving drug therapy for patients with asthma--part 1: Patient outcomes. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2001;41(4):539-50.
347. Cordina M, McElnay JC, Hughes CM. Assessment of a community pharmacy-based program for patients with asthma. *Pharmacotherapy* 2001;21(10):1196-203.
348. Basheti IA, Reddel HK, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ. Improved asthma outcomes with a simple inhaler technique intervention by community pharmacists. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(6):1537-8.
349. Basheti IA, Reddel HK, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ. Counseling about turbuhaler technique: needs assessment and effective strategies for community pharmacists. *Respir Care* 2005;50(5):617-23.
350. Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter (AGAS). *Qualitätsmanagement in der Asthmaschulung von Kindern und Jugendlichen*. 3rd ed. München: Zuckschwerdt; 2007.
351. Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte, Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter (AGAS), Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ), Fachgesellschaft für Rehabilitation in der Kinder- und Jugendmedizin. Disease-Management-Programm für Asthma-bronchiale im Kindes- und Jugendalter. Eine gemeinsame Stellungnahme von Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e.V., Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V., Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V., Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V., Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin e.V., Fachgesellschaft für Rehabilitation in der Kinder- und Jugendmedizin. 2002 [cited: 2008 Okt 21]. Available from: <http://gpp.web.med.uni-muenchen.de/download/DMP-Broschuere.pdf>
352. Schacher C, Dhein Y, Münks-Lederer C, Vollmer T, Worth H. Evaluation eines strukturierten ambulanten Schulungsprogramms für erwachsene Asthmatiker. *Dtsch Med Wochenschr* 2006;131(12):606-10.
353. Bartholomew LK, Gold RS, Parcel GS. Watch, Discover, Think, and Act: evaluation of computer-assisted instruction to improve asthma self-management in inner-city children. *Patient Educ Couns* 2000;39:269-80.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



354. Morice AH, Wrench C. The role of the asthma nurse in treatment compliance and self-management following hospital admission. *Respir Med* 2001;95(11):851-6.
355. Clark NM, Feldman CH, Evans D, Levison MJ, Wasilewski Y, Mellins RB. The impact of health education on frequency and cost of health care use by low income children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78(1 Pt 1):108-15.
356. Marabini A, Brugnami G, Curradi F, Casciola G, Stopponi R, Pettinari L, Siracusa A. Short-term effectiveness of an asthma educational program: results of a randomized controlled trial. *Respir Med* 2002;96(12):993-8.
357. Thoonen BP, Schermer TR, van den Boom G, Molema J, Folgering H, Akkermans RP, Grol R, van Weel C, van Schayck CP. Self-management of asthma in general practice, asthma control and quality of life: a randomised controlled trial. *Thorax* 2003;58(1):30-6.
358. Allen RM, Jones MP, Oldenburg B. Randomised trial of an asthma self-management programme for adults. *Thorax* 1995;50(7):731-8.
359. Cote J, Cartier A, Robichaud P, Boutin H, Malo JL, Rouleau M, Fillion A, Lavallee M, Krusky M, Boulet LP. Influence on asthma morbidity of asthma education programs based on self-management plans following treatment optimization. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(5):1509-14.
360. Cote J, Bowie DM, Robichaud P, Parent JG, Battisti L, Boulet LP. Evaluation of two different educational interventions for adult patients consulting with an acute asthma exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(6):1415-9.
361. Guevara JP, Wolf FM, Grum CM, Clark NM. Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;326(7402):1308-9.
362. Shah S, Peat JK, Mazurski EJ, Wang H, Sindhusake D, Bruce C, Henry RL, Gibson PG. Effect of peer led programme for asthma education in adolescents: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2001;322(7286):583-5.
363. Perneger TV, Sudre P, Muntner P, Uldry C, Courteheuse C, Naef AF, Jacquemet S, Nicod L, Rochat T, Assal JP. Effect of patient education on self-management skills and health status in patients with asthma: a randomized trial. *Am J Med* 2002;113(1):7-14.
364. Wolf FM, Guevara JP, Grum CM. Educational interventions for asthma in children (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD000326.
365. Couturaud F, Proust A, Frachon I, Dewitte JD, Oger E, Quiot JJ, Leroyer C. Education and self-management: a one-year randomized trial in stable adult asthmatic patients. *J Asthma* 2002;39(6):493-500.
366. Cowie RL, Underwood MF, Little CB, Mitchell I, Spier S, Ford GT. Asthma in adolescents: a randomized, controlled trial of an asthma program for adolescents and young adults with severe asthma. *Can Respir J* 2002;9(4):253-9.
367. van Es SM, Nagelkerke AF, Colland VT, Scholten RJ, Bouter LM. An intervention programme using the ASE-model aimed at enhancing adherence in adolescents with asthma. *Patient Educ Couns* 2001;44(3):193-203.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



368. Adams RJ, Boath K, Homan S, Campbell DA, Ruffin RE. A randomized trial of peak-flow and symptom-based action plans in adults with moderate-to-severe asthma. *Respirology* 2001;6(4):297-304.
369. Bussey-Smith KL, Rossen RD. A systematic review of randomized control trials evaluating the effectiveness of interactive computerized asthma patient education programs. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98(6):507-16.
370. Küver C, Beyer M, Gensichen J, Ludt S, Schmitz A, Szecsenyi J, Gerlach FM. Erhebung und Bewertung von Schulungsprogrammen für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2, Asthma und COPD, KHK, Hypertonie, Herzinsuffizienz und Brustkrebs in Deutschland. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2004;98(5):393-402.
371. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, Bauman A, Hensley MJ, Walters EH. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD001117.
372. Bhogal S, Zemek R, Ducharme FM. Written action plans for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD005306.
373. Wesseldine LJ, McCarthy P, Silverman M. Structured discharge procedure for children admitted to hospital with acute asthma: a randomised controlled trial of nursing practice. *Arch Dis Child* 1999;80(2):110-4.
374. Ghosh CS, Ravindran P, Josh M. Reductions in hospital use from selfmanagement training for chronic asthmatics. *Soc Sci Med* 1998;46:1087-93.
375. Lahdensuo A, Haahtela T, Herrala J, Kava T, Kiviranta K, Kuusisto P, Peramaki E, Poussa T, Saarelainen S, Svahn T. Randomised comparison of guided self management and traditional treatment of asthma over one year. *BMJ* 1996;312(7033):748-52.
376. Gallefoss F, Bakke PS, Rsgaard PK. Quality of life assessment after patient education in a randomized controlled study on asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(3):812-7.
377. Cote J, Cartier A, Robichaud P, Boutin H, Malo JL, Rouleau M, Boulet LP. Influence of asthma education on asthma severity, quality of life and environmental control. *Can Respir J* 2000;7(5):395-400.
378. Guendelman S, Meade K, Benson M, Chen YQ, Samuels S. Improving asthma outcomes and self-management behaviors of inner-city children: a randomized trial of the Health Buddy interactive device and an asthma diary. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156(2):114-20.
379. Gallefoss F, Bakke PS. Impact of patient education and self-management on morbidity in asthmatics and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000;94(3):279-87.
380. Madge P, McColl J, Paton J. Impact of a nurse-led home management training programme in children admitted to hospital with acute asthma: a randomised controlled study. *Thorax* 1997;52(3):223-8.
381. Ignacio-Garcia JM, Gonzalez-Santos P. Asthma self-management education program by home monitoring of peak expiratory flow. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(2 Pt 1):353-9.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



382. Moudgil H, Marshall T, Honeybourne D. Asthma education and quality of life in the community: a randomised controlled study to evaluate the impact on white European and Indian subcontinent ethnic groups from socioeconomically deprived areas in Birmingham, UK. *Thorax* 2000;55(3):177-83.
383. Osman LM, Calder C, Godden DJ, Friend JA, McKenzie L, Legge JS, Douglas JG. A randomised trial of self-management planning for adult patients admitted to hospital with acute asthma. *Thorax* 2002;57(10):869-74.
384. George MR, O'Dowd LC, Martin I, Lindell KO, Whitney F, Jones M, Ramondo T, Walsh L, Grissinger J, Hansen-Flaschen J, Panettieri RA, Jr. A comprehensive educational program improves clinical outcome measures in inner-city patients with asthma. *Arch Intern Med* 1999;159(15):1710-6.
385. Deutsche Atemwegsliga. Nationales Ambulantes Schulungsprogramm für erwachsene Asthmatiker (NASA). 2005 [cited: 2008 Dez 02]. Available from: <http://www.atemwegsliga.de/asthma.php>
386. Dhein Y, Barczok M, Breyer GO, Hellmann A, Oblinger P, Weber M, Gaus W, Bulenda D. Evaluation eines modularen, ambulanten Schulungsprogrammes für erwachsene Asthmatiker bei niedergelassenen Fachärzten -Ergebnisse einer kontrollierten, randomisierten, multizentrischen Studie. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2006;100(6):431-9.
387. Worth H, Meyer A, Folgering H, Kirsten D, Lecheler J, Magnussen H, Pleyer K, Schmidt S, Schmitz M, Taube K, Wettengel R. Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zum Sport und körperlichen Training bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen. *Pneumologie* 2000;54(2):61-7.
388. Ram FS, Robinson SM, Black PN, Picot J. Physical training for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD001116.
389. Welsh L, Kemp JG, Roberts RG. Effects of physical conditioning on children and adolescents with asthma. *Sports Med* 2005;35(2):127-41.
390. Jaeschke R, Platen P, Schüle K. Körperliches Training in der Bewegungstherapie bei Kindern mit Asthma bronchiale. *B G* 2007;23(1):19-26.
391. Fanelli A, Cabral AL, Neder JA, Martins MA, Carvalho CR. Exercise training on disease control and quality of life in asthmatic children. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(9):1474-80.
392. Basaran S, Guler-Uysal F, Ergen N, Seydaoglu G, Bingol-Karakoc G, Ufuk AD. Effects of physical exercise on quality of life, exercise capacity and pulmonary function in children with asthma. *J Rehabil Med* 2006;38(2):130-5.
393. Ehrenberg H. Krankengymnastik (Physiotherapie) der obstruktiven Atemwegserkrankungen. *Prax Klin Pneumol* 1987;41(Sonderheft 1):571-2.
394. Weise S, Kardos P, Pfeiffer-Kascha D, Worth H, Deutsche Atemwegsliga. Empfehlungen zur physiotherapeutischen Atemtherapie. München: Dustri-Verl. Feistle; 2008.
395. Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C, Prodger P, Price D. Breathing retraining for dysfunctional breathing in asthma: a randomised controlled trial. *Thorax* 2003;58(2):110-5.
396. Holloway EA, West RJ. Integrated breathing and relaxation training (the Papworth method) for adults with asthma in primary care: a randomised controlled trial. *Thorax* 2007;62(12):1039-42.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



397. Holloway E, Ram FS. Breathing exercises for asthma. Cochrane Database Syst Rev 2004;(1):CD001277.
398. Cowie RL, Conley DP, Underwood MF, Reader PG. A randomised controlled trial of the Buteyko technique as an adjunct to conventional management of asthma. Respir Med 2008;102(5):726-32.
399. Slader CA, Reddel HK, Spencer LM, Belousova EG, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ, Thien FC, Jenkins CR. Double blind randomised controlled trial of two different breathing techniques in the management of asthma. Thorax 2006;61(8):651-6.
400. Göhl O, Pleyer K, Biberger G, Taube K, Müller C, Worth H. Empfehlungen zur Planung und Durchführung des körperlichen Trainings im Lungensport. Pneumologie 2006;60(11):716-23.
401. Cooper S, Osborne J, Newton S, Harrison V, Thompson CJ, Lewis S, Tattersfield A. Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: a randomised controlled trial. Thorax 2003;58(8):674-9.
402. McHugh P, Aitcheson F, Duncan B, Houghton F. Buteyko Breathing Technique for asthma: an effective intervention. N Z Med J 2003;116(1187):U710.
403. Bowler SD, Green A, Mitchell CA. Buteyko breathing techniques in asthma: a blinded randomised controlled trial. Med J Aust 1998;169(11-12):575-8.
404. Opat AJ, Cohen MM, Bailey MJ, Abramson MJ. A clinical trial of the Buteyko Breathing Technique in asthma as taught by a video. J Asthma 2000;37(7):557-64.
405. Piipari R, Jaakkola JJ, Jaakkola N, Jaakkola MS. Smoking and asthma in adults. Eur Respir J 2004;24(5):734-9.
406. Godtfredsen NS, Lange P, Prescott E, Osler M, Vestbo J. Changes in smoking habits and risk of asthma: a longitudinal population based study. Eur Respir J 2001;18(3):549-54.
407. Gilliland FD, Islam T, Berhane K, Gauderman WJ, McConnell R, Avol E, Peters JM. Regular smoking and asthma incidence in adolescents. Am J Respir Crit Care Med 2006;174(10):1094-100.
408. Genuneit J, Weinmayr G, Radon K, Dressel H, Windstetter D, Rzehak P, Vogelberg C, Leupold W, Nowak D, von Mutius E, Weiland SK. Smoking and the incidence of asthma during adolescence: results of a large cohort study in Germany. Thorax 2006;61(7):572-8.
409. Thomson NC, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. Eur Respir J 2004;24(5):822-33.
410. Siroux V, Pin I, Oryszczyn MP, Le MN, Kauffmann F. Relationships of active smoking to asthma and asthma severity in the EGEA study. Epidemiological study on the Genetics and Environment of Asthma. Eur Respir J 2000;15(3):470-7.
411. Gallefoss F, Bakke PS. Does smoking affect the outcome of patient education and self-management in asthmatics? Patient Educ Couns 2003;49(1):91-7.
412. Althuis MD, Sexton M, Prybylski D. Cigarette smoking and asthma symptom severity among adult asthmatics. J Asthma 1999;36(3):257-64.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



413. Chaudhuri R, McSharry C, McCoard A, Livingston E, Hothersall E, Spears M, Lafferty J, Thomson NC. Role of symptoms and lung function in determining asthma control in smokers with asthma. *Allergy* 2008;63(1):132-5.
414. Apostol GG, Jacobs DR, Jr., Tsai AW, Crow RS, Williams OD, Townsend MC, Beckett WS. Early life factors contribute to the decrease in lung function between ages 18 and 40: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(2):166-72.
415. Tomlinson JE, McMahon AD, Chaudhuri R, Thompson JM, Wood SF, Thomson NC. Efficacy of low and high dose inhaled corticosteroid in smokers versus non-smokers with mild asthma. *Thorax* 2005;60(4):282-7.
416. Lazarus SC, Chinchilli VM, Rollings NJ, Boushey HA, Cherniack R, Craig TJ, Deykin A, DiMango E, Fish JE, Ford JG, Israel E, Kiley J, Kraft M, Lemanske RF, Jr., Leone FT, Martin RJ, Pesola GR, Peters SP, Sorkness CA, Szefer SJ, Wechsler ME, Fahy JV. Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene receptor antagonists in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(8):783-90.
417. Chalmers GW, Macleod KJ, Little SA, Thomson LJ, McSharry CP, Thomson NC. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax* 2002;57(3):226-30.
418. Chaudhuri R, Livingston E, McMahon AD, Thomson L, Borland W, Thomson NC. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(11):1308-11.
419. Nathell L. Effects on sick leave of an inpatient rehabilitation programme for asthmatics in a randomized trial. *Scand J Public Health* 2005;33(1):57-64.
420. Chaudhuri R, Livingston E, McMahon AD, Lafferty J, Fraser I, Spears M, McSharry CP, Thomson NC. Effects of smoking cessation on lung function and airway inflammation in smokers with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(2):127-33.
421. Tonnesen P, Pisinger C, Hvidberg S, Wennike P, Bremann L, Westin A, Thomsen C, Nilsson F. Effects of smoking cessation and reduction in asthmatics. *Nicotine Tob Res* 2005;7(1):139-48.
422. Fennerty AG, Banks J, Ebden P, Bevan C. The effect of cigarette withdrawal on asthmatics who smoke. *Eur J Respir Dis* 1987;71(5):395-9.
423. Mannino DM, Homa DM, Redd SC. Involuntary smoking and asthma severity in children: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Chest* 2002;122(2):409-15.
424. Eisner MD. Environmental tobacco smoke exposure and pulmonary function among adults in NHANES III: impact on the general population and adults with current asthma. *Environ Health Perspect* 2002;110(8):765-70.
425. Eisner MD, Klein J, Hammond SK, Koren G, Lactao G, Iribarren C. Directly measured second hand smoke exposure and asthma health outcomes. *Thorax* 2005;60(10):814-21.
426. Ehrlich R, Jordaan E, Du TD, Potter P, Volmink J, Zwarenstein M, Weinberg E. Household smoking and bronchial hyperresponsiveness in children with asthma. *J Asthma* 2001;38(3):239-51.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



442. Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD001007.
443. Gorin SS, Heck JE. Meta-analysis of the efficacy of tobacco counseling by health care providers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13(12):2012-22.
444. Miller WR, Rollnick S. Motivational interviewing: Preparing people for change. New York: Guilford Pr.; 1991.
445. White AR, Rampes H, Campbell JL. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD000009.
446. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD000146.
447. Brunnhuber K, Cummings KM, Feit S, Sherman S, Woodcock J. Putting evidence into practice: Smoking cessation. 2007 [cited: 2008 Dez 02]. Available from: <http://clinicalevidence.bmj.com/downloads/smoking-cessation.pdf>
448. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, Conway WA, Jr., Enright PL, Kanner RE, O'Hara P. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994;272(19):1497-505.
449. Murray RP, Connett JE, Rand CS, Pan W, Anthonisen NR. Persistence of the effect of the Lung Health Study (LHS) smoking intervention over eleven years. *Prev Med* 2002;35(4):314-9.
450. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD000031.
451. Wu P, Wilson K, Dimoulas P, Mills EJ. Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2006;6:300.
452. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD006103.
453. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Varenicline for smoking cessation. 2007 [cited: 2008 Jan 31]. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA123Guidance.pdf>
454. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Varenicline (marketed as Chantix) Information. 2008 [cited: 2008 Okt 29]. Available from: <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/varenicline/default.htm>
455. Deutsches Krebsforschungszentrum (dkfz), Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA). Anbieter von Raucherberatungen und Tabakentwöhnung. 2008 [cited: 2008 Okt 29]. Available from: <http://www.anbieter-raucherberatung.de/>
456. Thomas R, Perera R. School-based programmes for preventing smoking. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD001293.
457. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). Tabakentwöhnung bei COPD. *Pneumologie* 2008;62:255-72.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



472. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, Make B, Rochester CL, ZuWallack R, Herrerias C. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007;131(5 Suppl):4S-42S.
473. Menz G, Kronenberger H, Lecheler J, Schultz K. Rehabilitation bei Asthma bronchiale. *Pneumologie* 2007;61(11):710-8.
474. Schultz K, Müller C, Schwiersch M. Rehabilitation bei Asthma bronchiale - Stellenwert und Verfahren. *Allergo J* 2002;11:258-71.
475. Barth M. Psychologische Faktoren und Behandlungsmethoden bei chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen. In: Petro W, editor. *Pneumologische Prävention und Rehabilitation*. Berlin: Springer; 2000. p. 654-61.
476. Berder D, Forster J, Friedrichs F, Jaeschke R, Leupold W, Meister J, Rebien W, Rietschel E, Silbermann M, Spindler T, Szczepanski R, Tiedgen M, Voigt G, Wahlen W. Disease-Management-Programm für Asthma-bronchiale im Kindes- und Jugendalter. Aachen; 2002. Available from: <http://gpp.web.med.uni-muenchen.de/download/DMP-Broschuere.pdf>
477. von Schlippe A, Theilig S. Chronische Krankheit im Kontext sozialer Systeme. In: *Niemand ist allein krank*. Lengerich: Pabst-Verl.; 2005.
478. Yorke J, Shuldham C. Family therapy for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD000089.
479. Gennuso J, Epstein LH, Paluch RA, Cerny F. The relationship between asthma and obesity in urban minority children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152(12):1197-200.
480. Weiss ST. Obesity: insight into the origins of asthma. *Nat Immunol* 2005;6(6):537-9.
481. Weiss ST, Shore S. Obesity and asthma: directions for research. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(8):963-8.
482. Shore SA, Fredberg JJ. Obesity, smooth muscle, and airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(5):925-7.
483. Schaub B, von ME. Obesity and asthma, what are the links? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5(2):185-93.
484. Jarvis D, Chinn S, Potts J, Burney P. Association of body mass index with respiratory symptoms and atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Clin Exp Allergy* 2002;32(6):831-7.
485. Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(5):897-909.
486. Chinn S, Jarvis D, Burney P. Relation of bronchial responsiveness to body mass index in the ECRHS. *European Community Respiratory Health Survey*. *Thorax* 2002;57(12):1028-33.
487. Taylor B, Mannino D, Brown C, Crocker D, Twum-Baah N, Holguin F. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey. *Thorax* 2008;63(1):14-20.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



488. Bibi H, Shoseyov D, Feigenbaum D, Genis M, Friger M, Peled R, Sharff S. The relationship between asthma and obesity in children: is it real or a case of over diagnosis? *J Asthma* 2004;41(4):403-10.
489. Kim S, Camargo CA, Jr. Sex-race differences in the relationship between obesity and asthma: the behavioral risk factor surveillance system, 2000. *Ann Epidemiol* 2003;13(10):666-73.
490. Chen Y, Dales R, Tang M, Krewski D. Obesity may increase the incidence of asthma in women but not in men: longitudinal observations from the Canadian National Population Health Surveys. *Am J Epidemiol* 2002;155(3):191-7.
491. Camargo CA, Jr., Weiss ST, Zhang S, Willett WC, Speizer FE. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern Med* 1999;159(21):2582-8.
492. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(6):1344-9.
493. Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, Gronlund EL, Ylikahri M, Mustajoki P. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study. *BMJ* 2000;320(7238):827-32.
494. Simard B, Turcotte H, Marceau P, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, Boulet LP. Asthma and sleep apnea in patients with morbid obesity: outcome after bariatric surgery. *Obes Surg* 2004;14(10):1381-8.
495. Maniscalco M, Zedda A, Faraone S, Cerbone MR, Cristiano S, Giardiello C, Sofia M. Weight loss and asthma control in severely obese asthmatic females. *Respir Med* 2008;102(1):102-8.
496. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults: a review. *Chest* 2004;125(3):1081-102.
497. Ram FS, Wellington S, Rowe B, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD004360.
498. Cates CJ, Fitzgerald JM, O'Byrne PM. Asthma. *Clin Evid* 2000;3:686-700.
499. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
500. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
501. Molfino NA, Nannini LJ, Martelli AN, Slutsky AS. Respiratory arrest in near-fatal asthma. *N Engl J Med* 1991;324(5):285-8.
502. Jenkins PF, Benfield GF, Smith AP. Predicting recovery from acute severe asthma. *Thorax* 1981;36(11):835-41.
503. Rebuck AS, Read J. Assessment and management of severe asthma. *Am J Med* 1971;51(6):788-98.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



504. McFadden ER, Jr., Lyons HA. Arterial-blood gas tension in asthma. *N Engl J Med* 1968;278(19):1027-32.
505. Rodrigo GJ, Rodriguez VM, Peregalli V, Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO₂ and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest* 2003;124(4):1312-7.
506. Cates CJ, Rowe BH, Bara A. Holding chambers versus nebulisers für beta-agonist treatment of acute asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
507. British Thoracic Society, National Asthma Campaign, Royal College of Physicians of London, General Practitioner in Asthma Group. The British guidelines on asthma management 1995 - review and position statement. *Thorax* 1997;52 Suppl 1:S1-S21.
508. Gleeson JG, Green S, Price JF. Air or oxygen as driving gas for nebulised salbutamol. *Arch Dis Child* 1988;63(8):900-4.
509. Douglas JG, Rafferty P, Fergusson RJ, Prescott RJ, Crompton GK, Grant IW. Nebulised salbutamol without oxygen in severe acute asthma: how effective and how safe? *Thorax* 1985;40(3):180-3.
510. McFadden ER, Jr. Critical appraisal of the therapy of asthma--an idea whose time has come. *Am Rev Respir Dis* 1986;133(5):723-4.
511. Rossing TH, Fanta CH, Goldstein DH, Snapper JR, McFadden ER, Jr. Emergency therapy of asthma: comparison of the acute effects of parenteral and inhaled sympathomimetics and infused aminophylline. *Am Rev Respir Dis* 1980;122(3):365-71.
512. Siegel D, Sheppard D, Gelb A, Weinberg PF. Aminophylline increases the toxicity but not the efficacy of an inhaled beta-adrenergic agonist in the treatment of acute exacerbations of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1985;132(2):283-6.
513. Reisner C, Kotch A, Dworkin G. Continuous versus frequent intermittent nebulization of albuterol in acute asthma: a randomized, prospective study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;75(1):41-7.
514. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Continuous vs intermittent beta-agonists in the treatment of acute adult asthma: a systematic review with meta-analysis. *Chest* 2002;122(1):160-5.
515. Camargo CA, Jr., Spooner CH, Rowe BH. Continuous versus intermittent beta-agonists in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD001115.
516. Peters SG. Continuous bronchodilator therapy. *Chest* 2007;131(1):286-9.
517. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL, Smaildone GC, Guyatt G. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest* 2005;127(1):335-71.
518. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Empfehlungen zur Therapie des Asthma bronchiale im Erwachsenenalter. Köln: AkdÄ; 2001. Available from: http://www.akdae.de/35/86_Asthma_2001_1Auflage.pdf
519. Ratto D, Alfaro C, Sipsey J, Glovsky MM, Sharma OP. Are intravenous corticosteroids required in status asthmaticus? *JAMA* 1988;260(4):527-9.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



520. Harrison BD, Stokes TC, Hart GJ, Vaughan DA, Ali NJ, Robinson AA. Need for intravenous hydrocortisone in addition to oral prednisolone in patients admitted to hospital with severe asthma without ventilatory failure. *Lancet* 1986;1(8474):181-4.
521. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
522. Hasegawa T, Ishihara K, Takakura S, Fujii H, Nishimura T, Okazaki M, Katakami N, Umeda B. Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. *Intern Med* 2000;39(10):794-7.
523. Rodrigo G, Rodrigo C. Inhaled flunisolide for acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(3 Pt 1):698-703.
524. Rodrigo GJ. Comparison of inhaled fluticasone with intravenous hydrocortisone in the treatment of adult acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(11):1231-6.
525. Belda J, Margarit G, Martinez C, Bellido-Casado J, Casan P, Torrejon M, Brufal M, Rodriguez-Jerez F, Sanchis J. Anti-inflammatory effects of high-dose inhaled fluticasone versus oral prednisone in asthma exacerbations. *Eur Respir J* 2007;30(6):1143-9.
526. Edmonds ML, Camargo CA, Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3):CD002308.
527. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. *Am J Med* 1999;107(4):363-70.
528. Plotnick LH, Ducharme FM. Should inhaled anticholinergics be added to beta2 agonists for treating acute childhood and adolescent asthma? A systematic review. *BMJ* 1998;317(7164):971-7.
529. Lanes SF, Garrett JE, Wentworth CE, III, Fitzgerald JM, Karpel JP. The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma: a pooled analysis of three trials. *Chest* 1998;114(2):365-72.
530. Rodrigo GJ, Rodrigo C. First-line therapy for adult patients with acute asthma receiving a multiple-dose protocol of ipratropium bromide plus albuterol in the emergency department. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(6):1862-8.
531. Travers A, Jones AP, Kelly K. Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
532. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous Theophyllin e to beta2-agonists in adults with acute asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
533. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. Efficacy of magnesium sulfate in acute adult asthma: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Emerg Med* 2000;18(2):216-21.
534. Alter HJ, Koepsell TD, Hilty WM. Intravenous magnesium as an adjuvant in acute bronchospasm: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2000;36(3):191-7.
535. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA, Jr. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of the literature. *Ann Emerg Med* 2000;36(3):181-90.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



536. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA, Jr. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001490.
537. Silverman RA, Osborn H, Runge J, Gallagher EJ, Chiang W, Feldman J, Gaeta T, Freeman K, Levin B, Mancherje N, Scharf S. IV magnesium sulfate in the treatment of acute severe asthma: a multicenter randomized controlled trial. *Chest* 2002;122(2):489-97.
538. Camargo CA, Jr., Smithline HA, Malice MP, Green SA, Reiss TF. A randomized controlled trial of intravenous montelukast in acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(4):528-33.
539. Fitzgerald JM, Macklem P. Fatal asthma. *Annu Rev Med* 1996;47:161-8.
540. Joseph KS, Blais L, Ernst P, Suissa S. Increased morbidity and mortality related to asthma among asthmatic patients who use major tranquillizers. *BMJ* 1996;312(7023):79-82.
541. Graham VA, Milton AF, Knowles GK, Davies RJ. Routine antibiotics in hospital management of acute asthma. *Lancet* 1982;1(8269):418-20.
542. Rowe BH, Camargo CA, Jr. Emergency department treatment of severe acute asthma. *Ann Emerg Med* 2006;47(6):564-6.
543. Bai TR, Vonk JM, Postma DS, Boezen HM. Severe exacerbations predict excess lung function decline in asthma. *Eur Respir J* 2007;30(3):452-6.
544. Rowe BH, Bota GW, Fabris L, Therrien SA, Milner RA, Jacono J. Inhaled budesonide in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281(22):2119-26.
545. Rowe BH, Camargo CA, Jr. The use of magnesium sulfate in acute asthma: rapid uptake of evidence in North American emergency departments. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(1):53-8.
546. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD000195.
547. Lee-Wong M, Dayrit FM, Kohli AR, Acquah S, Mayo PH. Comparison of high-dose inhaled flunisolide to systemic corticosteroids in severe adult asthma. *Chest* 2002;122(4):1208-13.
548. Nana A, Youngchaiyud P, Charoenratanakul S, Boe J, Lofdahl CG, Selroos O, Stahl E. High-dose inhaled budesonide may substitute for oral therapy after an acute asthma attack. *J Asthma* 1998;35(8):647-55.
549. Fitzgerald JM, Shragge D, Haddon J, Jennings B, Lee J, Bai T, Pare P, Kassen D, Grunfeld A. A randomized, controlled trial of high dose, inhaled budesonide versus oral prednisone in patients discharged from the emergency department following an acute asthma exacerbation. *Can Respir J* 2000;7(1):61-7.
550. Ducharme FM, Rowe BH. Intramuscular versus oral methylprednisolone in asthma. *Lancet* 2004;364(9450):2000-1.
551. Lahn M, Bijur P, Gallagher EJ. Randomized clinical trial of intramuscular vs oral methylprednisolone in the treatment of asthma exacerbations following discharge from an emergency department. *Chest* 2004;126(2):362-8.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



552. Connett GJ, Lenney W. Use of pulse oximetry in the hospital management of acute asthma in childhood. *Pediatr Pulmonol* 1993;15(6):345-9.
553. Geelhoed GC, Landau LI, Le Souef PN. Evaluation of SaO₂ as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. *Ann Emerg Med* 1994;23:1236-41.
554. Brooks LJ, Cloutier MM, Afshani E. Significance of roentgenographic abnormalities in children hospitalized for asthma. *Chest* 1982;82(3):315-8.
555. Gershel JC, Goldman HS, Stein RE, Shelov SP, Ziprkowski M. The usefulness of chest radiographs in first asthma attacks. *N Engl J Med* 1983;309(6):336-9.
556. Schuh S, Parkin P, Rajan A, Canny G, Healy R, Rieder M, Tan YK, Levison H, Soldin SJ. High-versus low-dose, frequently administered, nebulized albuterol in children with severe, acute asthma. *Pediatrics* 1989;83(4):513-8.
557. Schuh S, Reider MJ, Canny G, Pender E, Forbes T, Tan YK, Bailey D, Levison H. Nebulized albuterol in acute childhood asthma: comparison of two doses. *Pediatrics* 1990;86(4):509-13.
558. Dewar AL, Stewart A, Cogswell JJ, Connett GJ. A randomised controlled trial to assess the relative benefits of large volume spacers and nebulisers to treat acute asthma in hospital. *Arch Dis Child* 1999;80(5):421-3.
559. Powell CV, Maskell GR, Marks MK, South M, Robertson CF. Successful implementation of spacer treatment guideline for acute asthma. *Arch Dis Child* 2001;84(2):142-6.
560. Robertson CF, Smith F, Beck R, Levison H. Response to frequent low doses of nebulized salbutamol in acute asthma. *J Pediatr* 1985;106(4):672-4.
561. Schuh S, Johnson DW, Stephens D, Callahan S, Winders P, Canny GJ. Comparison of albuterol delivered by a metered dose inhaler with spacer versus a nebulizer in children with mild acute asthma. *J Pediatr* 1999;135(1):22-7.
562. Khine H, Fuchs SM, Saville AL. Continuous vs intermittent nebulized albuterol for emergency management of asthma. *Acad Emerg Med* 1996;3(11):1019-24.
563. Papo MC, Frank J, Thompson AE. A prospective, randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. *Crit Care Med* 1993;21(10):1479-86.
564. Becker JM, Arora A, Scarfone RJ, Spector ND, Fontana-Penn ME, Gracely E, Joffe MD, Goldsmith DP, Malatack JJ. Oral versus intravenous corticosteroids in children hospitalized with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(4):586-90.
565. Barnett PL, Caputo GL, Baskin M, Kuppermann N. Intravenous versus oral corticosteroids in the management of acute asthma in children. *Ann Emerg Med* 1997;29(2):212-7.
566. Langton HS, Hobbs J, Reid F, Lenney W. Prednisolone in acute childhood asthma: clinical responses to three dosages. *Respir Med* 1998;92(3):541-6.
567. Edmonds ML, Camargo CA, Saunders LD. Inhaled steroids in acute asthma following emergency department discharge (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



568. McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
569. Edmonds ML, Camargo CA, Pollack CV. Early use of inhaled steroids in the emergency department treatment of acute asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
570. Schuh S, Reisman J, Alshehri M, Dupuis A, Corey M, Arseneault R, Alothman G, Tennis O, Canny G. A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma. *N Engl J Med* 2000;343(10):689-94.
571. Plotnick LH, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergic agents and beta-2-agonists for initial treatment of acute asthma in children (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
572. Schuh S, Johnson DW, Callahan S, Canny G, Levison H. Efficacy of frequent nebulized ipratropium bromide added to frequent high-dose albuterol therapy in severe childhood asthma. *J Pediatr* 1995;126(4):639-45.
573. Osmond MH, Klassen TP. Efficacy of ipratropium bromide in acute childhood asthma: a meta-analysis. *Acad Emerg Med* 1995;2(7):651-6.
574. Hussein A, von der HH, Müller W, Schell SM. Intravenöse Infusion von Reproterol (ein Beta-2-Mimetikum) in der Therapie des schweren Asthma-Anfalls im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 1986;134(4):192-6.
575. Babl FE, Sheriff N, Borland M, Acworth J, Neutze J, Krieser D, Ngo P, Schutz J, Thomson F, Cotterell E, Jamison S, Francis P. Paediatric acute asthma management in Australia and New Zealand: practice patterns in the context of clinical practice guidelines. *Arch Dis Child* 2008;93(4):307-12.
576. Goodman DC, Littenberg B, O'Connor GT, Brooks JG. Theophylline in acute childhood asthma: a meta-analysis of its efficacy. *Pediatr Pulmonol* 1996;21(4):211-8.
577. Yung M, South M. Randomised controlled trial of aminophylline for severe acute asthma. *Arch Dis Child* 1998;79(5):405-10.
578. Graham V, Lasserson T, Rowe BH. Antibiotics for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
579. Closa RM, Ceballos JM, Gomez-Papi A, Galiana AS, Gutierrez C, Marti-Henneber C. Efficacy of bronchodilators administered by nebulizers versus spacer devices in infants with acute wheezing. *Pediatr Pulmonol* 1998;26(5):344-8.
580. Wildhaber JH, Devadason SG, Hayden MJ, Eber E, Summers QA, LeSouef PN. Aerosol delivery to wheezy infants: a comparison between a nebulizer and two small volume spacers. *Pediatr Pulmonol* 1997;23(3):212-6.
581. Rubilar L, Castro-Rodriguez JA, Girardi G. Randomized trial of salbutamol via metered-dose inhaler with spacer versus nebulizer for acute wheezing in children less than 2 years of age. *Pediatr Pulmonol* 2000;29(4):264-9.
582. Tal A, Levy N, Bearman JE. Methylprednisolone therapy for acute asthma in infants and toddlers: a controlled clinical trial. *Pediatrics* 1990;86(3):350-6.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



583. Fox GF, Marsh MJ, Milner AD. Treatment of recurrent acute wheezing episodes in infancy with oral salbutamol and prednisolone. *Eur J Pediatr* 1996;155(6):512-6.
584. Daugbjerg P, Brenoe E, Forchhammer H, Frederiksen B, Glazowski MJ, Ibsen KK, Knabe N, Leth H, Marner B, Pedersen FK. A comparison between nebulized terbutaline, nebulized corticosteroid and systemic corticosteroid for acute wheezing in children up to 18 months of age. *Acta Paediatr* 1993;82(6-7):547-51.
585. Schatz M, Harden K, Forsythe A, Chilingar L, Hoffman C, Sperling W, Zeiger RS. The course of asthma during pregnancy, post partum, and with successive pregnancies: a prospective analysis. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81(3):509-17.
586. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP, Harden K, Forsythe A, Chilingar L, Saunders B, Porreco R, Sperling W, Kagnoff M. Perinatal outcomes in the pregnancies of asthmatic women: a prospective controlled analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(4):1170-4.
587. Wendel PJ, Ramin SM, Barnett-Hamm C, Rowe TF, Cunningham FG. Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(1):150-4.
588. Juniper EF, Newhouse MT. Effect of pregnancy on asthma - a systematic review and meta-analysis. In: Schatz M, Zeiger RS, Claman HC, editors. *Asthma and immunological diseases in pregnancy and early infancy*. New York: Dekker; 1993. p. 401-27.
589. Stenius-Aarniala BS, Hedman J, Teramo KA. Acute asthma during pregnancy. *Thorax* 1996;51(4):411-4.
590. Schatz M. Interrelationships between asthma and pregnancy: a literature review. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(2 Pt 2):S330-S336.
591. Stenius-Aarniala B, Piirila P, Teramo K. Asthma and pregnancy: a prospective study of 198 pregnancies. *Thorax* 1988;43(1):12-8.
592. Perlow JH, Montgomery D, Morgan MA, Towers CV, Porto M. Severity of asthma and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167(4 Pt 1):963-7.
593. Fitzsimons R, Greenberger PA, Patterson R. Outcome of pregnancy in women requiring corticosteroids for severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78(2):349-53.
594. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP. Intrauterine growth is related to gestational pulmonary function in pregnant asthmatic women. Kaiser-Permanente Asthma and Pregnancy Study Group. *Chest* 1990;98(2):389-92.
595. Demissie K, Breckenridge MB, Rhoads GG. Infant and maternal outcomes in the pregnancies of asthmatic women. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(4):1091-5.
596. Kallen B, Rydhstroem H, Aberg A. Asthma during pregnancy--a population based study. *Eur J Epidemiol* 2000;16(2):167-71.
597. Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax* 2006;61(2):169-76.
598. Schatz M, Zeiger RS, Harden K, Hoffman CC, Chilingar L, Petitti D. The safety of asthma and allergy medications during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100(3):301-6.
599. Cydulka RK. Acute asthma during pregnancy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006;26(1):103-17.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



600. Rayburn WF, Atkinson BD, Gilbert K, Turnbull GL. Short-term effects of inhaled albuterol on maternal and fetal circulations. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(3):770-3.
601. Schatz M, Zeiger RS, Harden KM, Hoffman CP, Forsythe AB, Chilingar LM, Porreco RP, Benenson AS, Sperling WL, Saunders BS. The safety of inhaled beta-agonist bronchodilators during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82(4):686-95.
602. Mann RD, Kubota K, Pearce G, Wilton L. Salmeterol: a study by prescription-event monitoring in a UK cohort of 15,407 patients. *J Clin Epidemiol* 1996;49(2):247-50.
603. Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Meta-analysis finds use of inhaled corticosteroids during pregnancy safe: a systematic meta-analysis review. *Hum Exp Toxicol* 2006;25(8):447-52.
604. Dombrowski MP, Brown CL, Berry SM. Preliminary experience with triamcinolone acetonide during pregnancy. *J Matern Fetal Med* 1996;5(6):310-3.
605. Dombrowski M, Thom E, McNellis D. Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) studies of inhaled corticosteroids during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(2 Pt 2):S356-S359.
606. Greenberger PA, Patterson R. Beclomethasone dipropionate for severe asthma during pregnancy. *Ann Intern Med* 1983;98(4):478-80.
607. Kallen B, Rydhstroem H, Aberg A. Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;93(3):392-5.
608. Stenius-Aarniala B, Riikonen S, Teramo K. Slow-release theophylline in pregnant asthmatics. *Chest* 1995;107(3):642-7.
609. Schatz M. Asthma during pregnancy: interrelationships and management. *Ann Allergy* 1992;68(2):123-33.
610. Czeizel AE, Rockenbauer M. Population-based case-control study of teratogenic potential of corticosteroids. *Teratology* 1997;56(5):335-40.
611. Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A, Moretti ME, Beique L, Hunnisett L, Friesen MH, Jacobson S, Kasapinovic S, Chang D, Diav-Citrin O, Chitayat D, Nulman I, Einarson TR, Koren G. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology* 2000;62(6):385-92.
612. Rodriguez-Pinilla E, Martinez-Frias ML. Corticosteroids during pregnancy and oral clefts: a case-control study. *Teratology* 1998;58(1):2-5.
613. Cydulka RK, Emerman CL, Schreiber D, Molander KH, Woodruff PG, Camargo CA, Jr. Acute asthma among pregnant women presenting to the emergency department. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(3):887-92.
614. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI). The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84(5):475-80.
615. Department of Health. Why mothers die. Confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom 1994-1996. London: The Stationery Office; 1998 [cited: 2008 Dez 02]. Available from: <http://www.archive.official-documents.co.uk/document/doh/wmd/wmd-00.htm>

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



616. Lewis G. Why mothers die 1997-1999. The fifth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom 1997-1999. London: RCOG Pr.; 2001. Available from: <http://www.cemach.org.uk/Publications/CEMACH-Publications/CEMD-Publications.aspx>
617. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Medikamentöse Wehenhemmung bei drohender Frühgeburt. 2008 [cited: 2008 Nov 05]. Available from: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/015-025.htm>
618. Alfrevic Z, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev 2006;(2):CD001338.
619. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft für maternofetale Medizin (AGMFM). Anwendung von Prostaglandinen in Geburtshilfe und Gynäkologie. 2006 [cited: 2008 Okt 29]. Available from: <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II/015-031.htm>
620. Turner ES, Greenberger PA, Patterson R. Management of the pregnant asthmatic patient. Ann Intern Med 1980;93(6):905-18.
621. Ost L, Wettrell G, Bjorkhem I, Rane A. Prednisolone excretion in human milk. J Pediatr 1985;106(6):1008-11.
622. McKenzie SA, Selley JA, Agnew JE. Secretion of prednisolone into breast milk. Arch Dis Child 1975;50(11):894-6.
623. Greenberger PA, Odeh YK, Frederiksen MC, Atkinson AJ, Jr. Pharmacokinetics of prednisolone transfer to breast milk. Clin Pharmacol Ther 1993;53(3):324-8.
624. Schwartz FW, Badura B, Busse R, Leidl R, Raspe H, Siegrist J, (eds.). Das Public Health Buch. Gesundheit und Gesundheitswesen. 2nd ed. München: Urban und Fischer; 2002.
625. Schäfer T, Borowski C. Allergieprävention. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), und dem Aktionsbündnis Allergieprävention. Kurzfassung. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 061/016. Allergo J 2004;13:252-60.
626. Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung (BMGS). ab[a]p. Aktionsbündnis allergie prävention. Ein organisations- und berufsübergreifender, interdisziplinärer Kooperationsverbund auf dem Gebiet der Allergieprävention tätiger Organisationen in Deutschland. 2007 [cited: 2008 Nov 24]. Available from: <http://www.allergiepraevention.de>
627. O'Connor GT. Allergen avoidance in asthma: what do we do now? J Allergy Clin Immunol 2005;116(1):26-30.
628. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. Pediatrics 2008;121(1):183-91.
629. Becker A, Watson W, Ferguson A, mich-Ward H, Chan-Yeung M. The Canadian asthma primary prevention study: outcomes at 2 years of age. J Allergy Clin Immunol 2004;113(4):650-6.
630. Moshhammer H, Hoek G, Luttmann-Gibson H, Neuberger MA, Antova T, Gehring U, Hruby F, Pattenden S, Rudnai P, Slachtova H, Zlotkowska R, Fletcher T. Parental smoking and

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



lung function in children: an international study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173(11):1255-63.

631. Svanes C, Heinrich J, Jarvis D, Chinn S, Omenaas E, Gulsvik A, Kunzli N, Burney P. Pet-keeping in childhood and adult asthma and hay fever: European community respiratory health survey. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(2):289-300.
632. Oryszczyn MP, nnesi-Maesano I, Charpin D, Kauffmann F. Allergy markers in adults in relation to the timing of pet exposure: the EGEA study. *Allergy* 2003;58(11):1136-43.
633. Nafstad P, Magnus P, Gaarder PI, Jaakkola JJ. Exposure to pets and atopy-related diseases in the first 4 years of life. *Allergy* 2001;56(4):307-12.
634. Jaakkola JJ, Jaakkola N, Piipari R, Jaakkola MS. Pets, parental atopy, and asthma in adults. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(5):784-8.
635. Henriksen AH, Holmen TL, Bjermer L. Sensitization and exposure to pet allergens in asthmatics versus non-asthmatics with allergic rhinitis. *Respir Med* 2001;95(2):122-9.
636. Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kissen P, Woodcock A. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomised trial. *Lancet* 2001;358(9277):188-93.
637. Celedon JC, Litonjua AA, Ryan L, Platts-Mills T, Weiss ST, Gold DR. Exposure to cat allergen, maternal history of asthma, and wheezing in first 5 years of life. *Lancet* 2002;360(9335):781-2.
638. Anyo G, Brunekreef B, de MG, Aarts F, Janssen NA, van VP. Early, current and past pet ownership: associations with sensitization, bronchial responsiveness and allergic symptoms in school children. *Clin Exp Allergy* 2002;32(3):361-6.
639. Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, Eriksson B, Bjorksten B. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy* 1999;29(5):611-7.
640. Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, Woodfolk J, Sporik R. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. *Lancet* 2001;357(9258):752-6.
641. Lindfors A, van Hage-Hamsten M, Rietz H, Wickman M, Nordvall SL. Influence of interaction of environmental risk factors and sensitization in young asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(4 Pt 1):755-62.
642. Noertjojo K, mich-Ward H, Obata H, Manfreda J, Chan-Yeung M. Exposure and sensitization to cat dander: asthma and asthma-like symptoms among adults. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(1 Pt 1):60-5.
643. Saarinen UM, Kajosaari M, Backman A, Siimes MA. Prolonged breast-feeding as prophylaxis for atopic disease. *Lancet* 1979;2(8135):163-6.
644. van Odijk J., Kull I, Borres MP, Brandtzaeg P, Edberg U, Hanson LA, Host A, Kuitunen M, Olsen SF, Skerfving S, Sundell J, Wille S. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966-2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy* 2003;58(9):833-43.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



645. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, Herbison GP, Poulton R. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet* 2002;360(9337):901-7.
646. Sly PD, Holt PG. Breast is best for preventing asthma and allergies--or is it? *Lancet* 2002;360(9337):887-8.
647. Matheson MC, Erbas B, Balasuriya A, Jenkins MA, Wharton CL, Tang ML, Abramson MJ, Walters EH, Hopper JL, Dharmage SC. Breast-feeding and atopic disease: a cohort study from childhood to middle age. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(5):1051-7.
648. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Shapiro S, Collet JP, Vanilovich I, Mezen I, Ducruet T, Shishko G, Zubovich V, Mknuk D, Gluchanina E, Dombrovskiy V, Ustinovitch A, Kot T, Bogdanovich N, Ovchinikova L, Helsing E. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus. *JAMA* 2001;285(4):413-20.
649. Kramer MS, Matush L, Vanilovich I, Platt R, Bogdanovich N, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Shishko G, Mazer B. Effect of prolonged and exclusive breast feeding on risk of allergy and asthma: cluster randomised trial. *BMJ* 2007;335(7624):815.
650. Gahagan S. Breast feeding and the risk of allergy and asthma. *BMJ* 2007;335(7624):782-3.
651. Ram F, Wellington S. Breast feeding and development of childhood wheeze. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD003567.
652. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(6):1238-48.
653. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD000133.
654. von Berg A., Filipiak-Pittroff B, Kramer U, Link E, Bollrath C, Brockow I, Koletzko S, Grubl A, Heinrich J, Wichmann HE, Bauer CP, Reinhardt D, Berdel D. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(6):1442-7.
655. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD003664.
656. Halken S, Hansen KS, Jacobsen HP, Estmann A, Faelling AE, Hansen LG, Kier SR, Lassen K, Lintrup M, Mortensen S, Ibsen KK, Osterballe O, Host A. Comparison of a partially hydrolyzed infant formula with two extensively hydrolyzed formulas for allergy prevention: a prospective, randomized study. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11(3):149-61.
657. Tricon S, Willers S, Smit HA, Burney PG, Devereux G, Frew AJ. Nutrition and allergic disease. *Clin Exp Allergy Reviews* 2006;6(5):117-88.
658. Zutavern A, von ME, Harris J, Mills P, Moffatt S, White C, Cullinan P. The introduction of solids in relation to asthma and eczema. *Arch Dis Child* 2004;89(4):303-8.
659. Mhrshahi S, Marks GB, Criss S, Tovey ER, Vanlaar CH, Peat JK. Effectiveness of an intervention to reduce house dust mite allergen levels in children's beds. *Allergy* 2003;58(8):784-9.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



660. Almqvist C, Garden F, Xuan W, Mhrshahi S, Leeder SR, Oddy W, Webb K, Marks GB. Omega-3 and omega-6 fatty acid exposure from early life does not affect atopy and asthma at age 5 years. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(6):1438-44.
661. Abrahamsson TR, Jakobsson T, Bottcher MF, Fredrikson M, Jenmalm MC, Bjorksten B, Oldaeus G. Probiotics in prevention of IgE-associated eczema: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(5):1174-80.
662. Taylor AL, Dunstan JA, Prescott SL. Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(1):184-91.
663. Osborn DA, Sinn JK. Prebiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD006474.
664. Corver K, Kerkhof M, Brussee JE, Brunekreef B, van Strien RT, Vos AP, Smit HA, Gerritsen J, Neijens HJ, de Jongste JC. House dust mite allergen reduction and allergy at 4 yr: follow up of the PIAMA-study. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17(5):329-36.
665. Horak F, Jr., Matthews S, Ihorst G, Arshad SH, Frischer T, Kuehr J, Schwieger A, Forster J. Effect of mite-impermeable mattress encasings and an educational package on the development of allergies in a multinational randomized, controlled birth-cohort study -- 24 months results of the Study of Prevention of Allergy in Children in Europe. *Clin Exp Allergy* 2004;34(8):1220-5.
666. Marks GB, Mhrshahi S, Kemp AS, Tovey ER, Webb K, Almqvist C, Ampon RD, Crisafulli D, Belousova EG, Mellis CM, Peat JK, Leeder SR. Prevention of asthma during the first 5 years of life: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(1):53-61.
667. Tsitoura S, Nestoridou K, Botis P, Karmaus W, Botezan C, Bojarskas J, Arshad H, Kuehr J, Forster J. Randomized trial to prevent sensitization to mite allergens in toddlers and preschoolers by allergen reduction and education: one-year results. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156(10):1021-7.
668. Halmerbauer G, Gartner C, Schierl M, Arshad H, Dean T, Koller DY, Karmaus W, Kuehr J, Forster J, Urbanek R, Frischer T. Study on the Prevention of Allergy in Children in Europe (SPACE): allergic sensitization at 1 year of age in a controlled trial of allergen avoidance from birth. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14(1):10-7.
669. Koopman LP, van Strien RT, Kerkhof M, Wijga A, Smit HA, de Jongste JC, Gerritsen J, Aalberse RC, Brunekreef B, Neijens HJ. Placebo-controlled trial of house dust mite-impermeable mattress covers: effect on symptoms in early childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(3):307-13.
670. Martignon G, Oryszczyn MP, nnesi-Maesano I. Does childhood immunization against infectious diseases protect from the development of atopic disease? *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16(3):193-200.
671. Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJ, Burge PS, Boyle C. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med* 2005;62(5):290-9.
672. Liss GM, Bernstein D, Genesove L, Roos JO, Lim J. Assessment of risk factors for IgE-mediated sensitization to tetrachlorophthalic anhydride. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92(2):237-47.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



673. Drexler H, Schaller KH, Nielsen J, Weber A, Weihrauch M, Welinder H, Skerfving S. Efficacy of measures of hygiene in workers sensitised to acid anhydrides and the influence of selection bias on the results. *Occup Environ Med* 1999;56(3):202-5.
674. Cathcart M, Nicholson P, Roberts D, Bazley M, Juniper C, Murray P, Randell M. Enzyme exposure, smoking and lung function in employees in the detergent industry over 20 years. Medical Subcommittee of the UK Soap and Detergent Industry Association. *Occup Med (Lond)* 1997;47(8):473-8.
675. Juniper CP, How MJ, Goodwin BF, Kinshott AK. *Bacillus subtilis* enzymes: a 7-year clinical, epidemiological and immunological study of an industrial allergen. *J Soc Occup Med* 1977;27(1):3-12.
676. Tarlo SM, Liss GM, Dias C, Banks DE. Assessment of the relationship between isocyanate exposure levels and occupational asthma. *Am J Ind Med* 1997;32(5):517-21.
677. Gordon S, Preece R. Prevention of laboratory animal allergy. *Occup Med (Lond)* 2003;53(6):371-7.
678. Botham PA, Davies GE, Teasdale EL. Allergy to laboratory animals: a prospective study of its incidence and of the influence of atopy on its development. *Br J Ind Med* 1987;44(9):627-32.
679. Fisher R, Saunders WB, Murray SJ, Stave GM. Prevention of laboratory animal allergy. *J Occup Environ Med* 1998;40(7):609-13.
680. Allmers H, Brehler R, Chen Z, Raulf-Heimsoth M, Fels H, Baur X. Reduction of latex aeroallergens and latex-specific IgE antibodies in sensitized workers after removal of powdered natural rubber latex gloves in a hospital. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(5):841-6.
681. LaMontagne AD, Radi S, Elder DS, Abramson MJ, Sim M. Primary prevention of latex related sensitisation and occupational asthma: a systematic review. *Occup Environ Med* 2006;63(5):359-64.
682. Levy D, Allouache S, Chabane MH, Leynadier F, Burney P. Powder-free protein-poor natural rubber latex gloves and latex sensitization. *JAMA* 1999;281(11):988.
683. Tarlo SM, Easty A, Eubanks K, Parsons CR, Min F, Juvet S, Liss GM. Outcomes of a natural rubber latex control program in an Ontario teaching hospital. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(4):628-33.
684. Peterson EL, Wang ML, Lewis DM, Siegel PD, Husberg BJ. Asthma-like symptoms in wood product plant workers exposed to methylene diphenyl diisocyanate. *Chest* 2000;118(4):1183-93.
685. Cullen MR, Redlich CA, Beckett WS, Weltmann B, Sparer J, Jackson G, Ruff T, Rubinstein E, Holden W. Feasibility study of respiratory questionnaire and peak flow recordings in autobody shop workers exposed to isocyanate-containing spray paint: observations and limitations. *Occup Med (Lond)* 1996;46(3):197-204.
686. Grammer LC, Harris KE, Yarnold PR. Effect of respiratory protective devices on development of antibody and occupational asthma to an acid anhydride. *Chest* 2002;121(4):1317-22.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



687. Merget R, Schultze-Weminghaus G. Berufsasthma: Definition--Epidemiologie--ätiologische Substanzen--Prognose--Prävention--Diagnostik--gutachterliche Aspekte. *Pneumologie* 1996;50(5):356-63.
688. Baur X, Bergmann KC, Kroidl R, Merget R, Muller-Wening D, Nowak D. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Empfehlungen zur Prävention des Berufsasthmas. *Pneumologie* 1998;52(9):504-14.
689. Cockcroft A, Edwards J, McCarthy P, Andersson N. Allergy in laboratory animal workers. *Lancet* 1981;1(8224):827-30.
690. De Zotti R, Bovenzi M. Prospective study of work related respiratory symptoms in trainee bakers. *Occup Environ Med* 2000;57(1):58-61.
691. Niezborala M, Garnier R. Allergy to complex platinum salts: A historical prospective cohort study. *Occup Environ Med* 1996;53(4):252-7.
692. Slovak AJ. Occupational asthma caused by a plastics blowing agent, azodicarbonamide. *Thorax* 1981;36(12):906-9.
693. Venables KM, Upton JL, Hawkins ER, Tee RD, Longbottom JL, Newman Taylor AJ. Smoking, atopy, and laboratory animal allergy. *Br J Ind Med* 1988;45(10):667-71.
694. Newill CA, Evans R, III, Khoury MJ. Preemployment screening for allergy to laboratory animals: epidemiologic evaluation of its potential usefulness. *J Occup Med* 1986;28(11):1158-64.
695. Renstrom A, Malmberg P, Larsson K, Sundblad BM, Larsson PH. Prospective study of laboratory-animal allergy: factors predisposing to sensitization and development of allergic symptoms. *Allergy* 1994;49(7):548-52.
696. Radon K, Huemmer S, Dressel H, Windstetter D, Weinmayr G, Weiland S, Riu E, Vogelberg C, Leupold W, von ME, Goldberg M, Nowak D. Do respiratory symptoms predict job choices in teenagers? *Eur Respir J* 2006;27(4):774-8.
697. Nolting HD, Loos S, Niemann D. Allergie und Berufswahl. Struktur- und Prozessevaluation eines regionalen Modellvorhabens verbesserter Berufsberatung zur Vermeidung bzw. Verminderung berufsbedingter allergischer Erkrankungen. Bremerhaven: Wirtschaftsverl. NW, Verl. für Neue Wiss.; 2007.
698. Hide DW, Matthews S, Tariq S, Arshad SH. Allergen avoidance in infancy and allergy at 4 years of age. *Allergy* 1996;51(2):89-93.
699. Chan-Yeung M, Manfreda J, Mich-Ward H, Ferguson A, Watson W, Becker A. A randomized controlled study on the effectiveness of a multifaceted intervention program in the primary prevention of asthma in high-risk infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154(7):657-63.
700. Arshad SH, Matthews S, Gant C, Hide DW. Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. *Lancet* 1992;339(8808):1493-7.
701. Miharshahi S, Webb K, Almqvist C, Kemp AS. Adherence to allergy prevention recommendations in children with a family history of asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19(4):355-62.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



702. Schonberger HJ, Maas T, Dompeling E, Knottnerus JA, van WC, van Schayck CP. Compliance of asthmatic families with a primary prevention programme of asthma and effectiveness of measures to reduce inhalant allergens--a randomized trial. *Clin Exp Allergy* 2004;34(7):1024-31.
703. Tarlo SM, Liss GM, Yeung KS. Changes in rates and severity of compensation claims for asthma due to diisocyanates: a possible effect of medical surveillance measures. *Occup Environ Med* 2002;59(1):58-62.
704. Merget R, Caspari C, erkes-Globisch A, Kulzer R, Breitstadt R, Kniffka A, Degens P, Schultze-Werninghaus G. Effectiveness of a medical surveillance program for the prevention of occupational asthma caused by platinum salts: a nested case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(4):707-12.
705. Kraw M, Tarlo SM. Isocyanate medical surveillance: respiratory referrals from a foam manufacturing plant over a five-year period. *Am J Ind Med* 1999;35(1):87-91.
706. Bernstein DI, Korbee L, Stauder T, Bernstein JA, Scinto J, Herd ZL, Bernstein IL. The low prevalence of occupational asthma and antibody-dependent sensitization to diphenylmethane diisocyanate in a plant engineered for minimal exposure to diisocyanates. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92(3):387-96.
707. Gordon SB, Curran AD, Murphy J, Sillitoe C, Lee G, Wiley K, Morice AH. Screening questionnaires for bakers' asthma--are they worth the effort? *Occup Med (Lond)* 1997;47(6):361-6.
708. Stenton SC, Beach JR, Avery AJ, Hendrick DJ. The value of questionnaires and spirometry in asthma surveillance programmes in the workplace. *Occup Med (Lond)* 1993;43(4):203-6.
709. Schmid K, Jungert B, Hager M, Drexler H. Is there a need for special preventive medical check-ups in employees exposed to experimental animal dust? *Int Arch Occup Environ Health* 2009;82(3):319-27.
710. Cloosterman SG, Hofland ID, Lukassen HG, Wieringa MH, Folgering HT, van der HS, Brunekreef B, van Schayck CP. House dust mite avoidance measures improve peak flow and symptoms in patients with allergy but without asthma: a possible delay in the manifestation of clinical asthma? *J Allergy Clin Immunol* 1997;100(3):313-9.
711. Warner JA, Frederick JM, Bryant TN, Weich C, Raw GJ, Hunter C, Stephen FR, McIntyre DA, Warner JO. Mechanical ventilation and high-efficiency vacuum cleaning: A combined strategy of mite and mite allergen reduction in the control of mite-sensitive asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105(1 Pt 1):75-82.
712. Crisafulli D, Almqvist C, Marks G, Tovey E. Seasonal trends in house dust mite allergen in children's beds over a 7-year period. *Allergy* 2007;62(12):1394-400.
713. Hyndman SJ, Vickers LM, Htut T, Maunder JW, Peock A, Higenbottam TW. A randomized trial of dehumidification in the control of house dust mite. *Clin Exp Allergy* 2000;30(8):1172-80.
714. Arlian LG, Neal JS, Morgan MS, Vyszynski-Moher DL, Rapp CM, Alexander AK. Reducing relative humidity is a practical way to control dust mites and their allergens in homes in temperate climates. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(1):99-104.
715. Singh M, Bara A, Gibson P. Humidity control for chronic asthma (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD003563.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



716. Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Jacobsen L, Koivikko A, Koller DY, Niggemann B, Norberg LA, Urbanek R, Valovirta E, Wahn U. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(2):251-6.
717. Niggemann B, Jacobsen L, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Koivikko A, Koller D, Norberg LA, Urbanek R, Valovirta E, Wahn U, Moller C. Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children. *Allergy* 2006;61(7):855-9.
718. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Koivikko A, Norberg LA, Valovirta E, Wahn U, Moller C. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy* 2007;62(8):943-8.
719. Ehnert B, Lau-Schadendorf S, Weber A, Buettner P, Schou C, Wahn U. Reducing domestic exposure to dust mite allergen reduces bronchial hyperreactivity in sensitive children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90(1):135-8.
720. Halken S, Host A, Niklassen U, Hansen LG, Nielsen F, Pedersen S, Osterballe O, Veggerby C, Poulsen LK. Effect of mattress and pillow encasings on children with asthma and house dust mite allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(1):169-76.
721. Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, O'Connor GT, Kattan M, Evans R, III, Stout J, Malindzak G, Smartt E, Plaut M, Walter M, Vaughn B, Mitchell H. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med* 2004;351(11):1068-80.
722. Klinnert MD, Liu AH, Pearson MR, Ellison MC, Budhiraja N, Robinson JL. Short-term impact of a randomized multifaceted intervention for wheezing infants in low-income families. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159(1):75-82.
723. Gordon S, Tee RD, Lowson D, Wallace J, Newman Taylor AJ. Reduction of airborne allergenic urinary proteins from laboratory rats. *Br J Ind Med* 1992;49(6):416-22.
724. Vandenplas O, Jamart J, Delwiche JP, Evrard G, Larbanois A. Occupational asthma caused by natural rubber latex: outcome according to cessation or reduction of exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(1):125-30.
725. Bernstein DI, Karnani R, Biagini RE, Bernstein CK, Murphy K, Berendts B, Bernstein JA, Bernstein L. Clinical and occupational outcomes in health care workers with natural rubber latex allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90(2):209-13.
726. Rachiotis G, Savani R, Brant A, MacNeill SJ, Newman TA, Cullinan P. Outcome of occupational asthma after cessation of exposure: a systematic review. *Thorax* 2007;62(2):147-52.
727. Platts-Mills TA, Sporik R, Ingram JM, Honsinger R. Dog and cat allergens and asthma among school children in Los Alamos, New Mexico, USA: altitude 7,200 feet. *Int Arch Allergy Immunol* 1995;107(1-3):301-3.
728. Plaschke P, Janson C, Balder B, Lowhagen O, Jarvholm B. Adult asthmatics sensitized to cats and dogs: symptoms, severity, and bronchial hyperresponsiveness in patients with furred animals at home and patients without these animals. *Allergy* 1999;54(8):843-50.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



729. Lewis SA, Weiss ST, Platts-Mills TA, Burge H, Gold DR. The role of indoor allergen sensitization and exposure in causing morbidity in women with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(7):961-6.
730. Moira CY, Ferguson A, Dimich-Ward H, Watson W, Manfreda J, Becker A. Effectiveness of and compliance to intervention measures in reducing house dust and cat allergen levels. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88(1):52-8.
731. Wood RA, Chapman MD, Adkinson NF, Jr., Eggleston PA. The effect of cat removal on allergen content in household-dust samples. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83(4):730-4.
732. Almqvist C, van Hage-Hamsten M. Cat and dog allergens - can intervention studies solve their inscrutable riddle? *Clin Exp Allergy* 2003;33(9):1167-70.
733. Almqvist C, Wickman M, Perfetti L, Berglind N, Renstrom A, Hedren M, Larsson K, Hedlin G, Malmberg P. Worsening of asthma in children allergic to cats, after indirect exposure to cat at school. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(3 Pt 1):694-8.
734. Kilburn S, Lasserson TJ, McKean M. Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD002989.
735. Francis H, Fletcher G, Anthony C, Pickering C, Oldham L, Hadley E, Custovic A, Niven R. Clinical effects of air filters in homes of asthmatic adults sensitized and exposed to pet allergens. *Clin Exp Allergy* 2003;33(1):101-5.
736. van der Heide S., van Aalderen WM, Kauffman HF, Dubois AE, de Monchy JG. Clinical effects of air cleaners in homes of asthmatic children sensitized to pet allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(2 Pt 1):447-51.
737. Wood RA, Johnson EF, van Natta ML, Chen PH, Eggleston PA. A placebo-controlled trial of a HEPA air cleaner in the treatment of cat allergy. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(1):115-20.
738. Frisk M, Magnuson A, Kiviloog J, Ivarsson AB, Kamwendo K. Increased occurrence of respiratory symptoms is associated with indoor climate risk indicators - a cross-sectional study in a Swedish population. *Respir Med* 2007;101(9):2031-5.
739. Kercksmar CM, Dearborn DG, Schluchter M, Xue L, Kirchner HL, Sobolewski J, Greenberg SJ, Vesper SJ, Allan T. Reduction in asthma morbidity in children as a result of home remediation aimed at moisture sources. *Environ Health Perspect* 2006;114(10):1574-80.
740. Burr ML, Matthews IP, Arthur RA, Watson HL, Gregory CJ, Dunstan FD, Palmer SR. Effects on patients with asthma of eradicating visible indoor mould: a randomised controlled trial. *Thorax* 2007;62(9):767-72.
741. Umweltbundesamt (UBA). Leitfaden zur Vorbeugung, Untersuchung, Bewertung und Sanierung von Schimmelpilzwachstum in Innenräumen. 2002 [cited: 2008 Okt 29].
742. Gotzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD001187.
743. Schoenecker I, Grübl A, Bartels P, Ulm K, Bauer CP. Klinische Effekte der Allergenreduktion durch Encasing – eine Metaanalyse. *Allergo J* 2001;10:95-9.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



744. MacDonald C, Sternberg A, Hunter PR. A systematic review and meta-analysis of interventions used to reduce exposure to house dust and their effect on the development and severity of asthma. *Environ Health Perspect* 2007;115(12):1691-5.
745. Carter MC, Perzanowski MS, Raymond A, Platts-Mills TA. Home intervention in the treatment of asthma among inner-city children. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5):732-7.
746. van den Bemt L., van Knapen L., de Vries MP, Jansen M, Cloosterman S, van Schayck CP. Clinical effectiveness of a mite allergen-impermeable bed-covering system in asthmatic mite-sensitive patients. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(4):858-62.
747. Terreehorst I, Duivenvoorden HJ, Tempels-Pavlica Z, Oosting AJ, de Monchy JG, Buijnzeel-Koomen CA, van Wijk RG. The effect of encasings on quality of life in adult house dust mite allergic patients with rhinitis, asthma and/or atopic dermatitis. *Allergy* 2005;60(7):888-93.
748. Dharmage S, Walters EH, Thien F, Bailey M, Raven J, Wharton C, Rolland J, Light L, Freezer N, Abramson M. Encasement of bedding does not improve asthma in atopic adult asthmatics. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;139(2):132-8.
749. de Vries MP, van den BL, Aretz K, Thoonen BP, Muris JW, Kester AD, Cloosterman S, van Schayck CP. House dust mite allergen avoidance and self-management in allergic patients with asthma: randomised controlled trial. *Br J Gen Pract* 2007;57(536):184-90.
750. Woodcock A, Forster L, Matthews E, Martin J, Letley L, Vickers M, Britton J, Strachan D, Howarth P, Altmann D, Frost C, Custovic A. Control of exposure to mite allergen and allergen-impermeable bed covers for adults with asthma. *N Engl J Med* 2003;349(3):225-36.
751. Magas OK, Gunter JT, Regens JL. Ambient air pollution and daily pediatric hospitalizations for asthma. *Environ Sci Pollut Res Int* 2007;14(1):19-23.
752. Villeneuve PJ, Chen L, Rowe BH, Coates F. Outdoor air pollution and emergency department visits for asthma among children and adults: a case-crossover study in northern Alberta, Canada. *Environ Health* 2007;6:40.
753. McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, Stewart-Evans J, Malliarou E, Jarup L, Harrington R, Svartengren M, Han IK, Ohman-Strickland P, Chung KF, Zhang J. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med* 2007;357(23):2348-58.
754. Schultze-Werninghaus G. Asthmatherapie im Hochgebirgsklima. *Pneumologie* 2008;62(3):170-6.
755. Cates CJ, Jefferson TO, Rowe BH. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD000364.
756. Sheikh A, Alves B, Dhami S. Pneumococcal vaccine for asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD002165.
757. Schuller DE. Prophylaxis of otitis media in asthmatic children. *Pediatr Infect Dis* 1983;2(4):280-3.
758. Williams SG, Brown CM, Falter KH, Alverson CJ, Gotway-Crawford C, Homa D, Jones DS, Adams EK, Redd SC. Does a multifaceted environmental intervention alter the impact of asthma on inner-city children? *J Natl Med Assoc* 2006;98(2):249-60.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



759. Krieger JW, Takaro TK, Song L, Weaver M. The Seattle-King County Healthy Homes Project: a randomized, controlled trial of a community health worker intervention to decrease exposure to indoor asthma triggers. *Am J Public Health* 2005;95(4):652-9.
760. Klinnert MD, Liu AH, Pearson MR, Tong S, Strand M, Luckow A, Robinson JL. Outcome of a randomized multifaceted intervention with low-income families of wheezing infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161(8):783-90.
761. Eggleston PA, Butz A, Rand C, Curtin-Brosnan J, Kanchanaraksa S, Swartz L, Breyse P, Buckley T, Diette G, Merriman B, Krishnan JA. Home environmental intervention in inner-city asthma: a randomized controlled clinical trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95(6):518-24.
762. British Thoracic Society. Pulmonary rehabilitation. *Thorax* 2001;56(11):827-34.
763. Verband deutscher Rentenversicherungsträger (VDR), Reha-Kommission. Krankheitsspezifische Konzepte. In: Verband deutscher Rentenversicherungsträger (VDR), Reha-Kommission, editor. Kommission zur Weiterentwicklung der Rehabilitation in der gesetzlichen Rentenversicherung. Abschlußberichte. Band III, Teilband 2. Frankfurt: VDR; 1991. p. 483-4.
764. American Thoracic Society. Pulmonary rehabilitation-1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(5 Pt 1):1666-82.
765. Bergmann KC, Fischer J, Schmitz M, Petermann F, Petro W. Die stationäre pneumologische Rehabilitation für Erwachsene: Zielsetzung-diagnostische und therapeutische Standards-Forschungsbedarf. *Pneumologie* 1997;51(5):523-32.
766. Donner CF, Muir JF. Selection criteria and programmes for pulmonary rehabilitation in COPD patients. Rehabilitation and Chronic Care Scientific Group of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1997;10(3):744-57.
767. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (AACVPR). Guidelines for pulmonary rehabilitation programs. 3rd ed. Champaign: Human Kinetics; 2004.
768. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über Leistungen zur medizinischen Rehabilitation (Rehabilitations-Richtlinien) nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 8 SGB V in der Fassung vom 16. März 2004 (BAnz. S. 6769) vom 31. März 2004 in Kraft getreten am 1. April 2004. *Dtsch Arztebl* 2004;101(17):A-1194 / B-986 / C-958.
769. World Health Organization (WHO). International classification of functioning, disability and health (ICF). Geneva: 2001 [cited: 2008 Dez 02]. Available from: <http://www3.who.int/icf/icfemplate.cfm>
770. Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV-Bund). Leitlinie zur Rehabilitationsbedürftigkeit bei Krankheiten der Atmungsorgane - für den Beratungsärztlichen Dienst der Deutschen Rentenversicherung Bund. 2004 [cited: 2008 Okt 21]. Available from: http://www.deutsche-rentenversicherung-westfalen.de/nn_56928/sid_B8D9724E0ABB35F0923C10D4D77AF968/SharedDocs/de/Inhalt/Zielgruppen/01_sozialmedizin_forschung/01_sozialmedizin/dateianh_C3_A4nge/begutachtung/leitlinien_rehazugang_pneumologie_pdf.html

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



771. Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR). Rahmenempfehlungen zur ambulanten Rehabilitation vom 22. Januar 2004. Frankfurt/Main: BAR; 2004 [cited: 2008 Okt 27]. Available from: http://www.physio.de/zulassung/ambulante_reha_1.htm
772. Arbeitsgemeinschaft Asthaschulung im Kindes- und Jugendalter (AGAS). Qualitätssicherung in der Asthaschulung von Kindern und Jugendlichen. München: Zuckschwerdt; 2001.
773. Bauer CP, van Egmond-Fröhlich A, Eckl F, Fichtner O, Stein D. Kinderrehabilitation bei Asthma bronchiale. *Kinderarzt* 1996;27(9):1093-100.
774. Fachgesellschaft Rehabilitation in der Kinder- und Jugendmedizin. Leitlinie Asthma bronchiale. 2005 [cited: 2008 Dez 02]. Available from: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/070-002.htm>
775. Spindler T, Rank M, Otto J. Veränderte psychosoziale Rahmenbedingungen erfordern Umdenken in der Rehabilitation. *Kinder Jugendmed* 2001;5:35-8.
776. Verband deutscher Rentenversicherungsträger (VDR). Rahmenkonzept und indikationspezifische Konzepte zur medizinischen Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen in der gesetzlichen Rentenversicherung. Empfehlungen des Verbandes Deutscher Rentenversicherungsträger. Bad Homburg: WDV Wirtsch.-Verl.; 1998.
777. Pörings B, Spindler T. Elternschulung als Bestandteil der stationären Rehabilitation von Asthma. *Kinder Jugendarzt* 2002;33:473-6.
778. Bauer CP, Petermann F, Kiosz D, Stachow R. Langzeiteffekt der stationären Rehabilitation bei Kindern und Jugendlichen mit mittelschwerem und schwerem Asthma bronchiale. *Pneumologie* 2002;56(8):478-85.
779. Warschburger P, Busch S, Bauer CP, Kiosz D, Stachow R, Petermann F. Health-related quality of life in children and adolescents with asthma: results from the ESTAR Study. *J Asthma* 2004;41(4):463-70.
780. Kaiser U. Aspekte der beruflichen Rehabilitation und deren Umsetzung in Behandlungs- und Beratungskonzepte in der stationären pneumologischen Rehabilitation. Abschlußbericht des Forschungsprojektes im Rehabilitationswissenschaftlichen Forschungsverbund Freiburg/Bad Säckingen, Projektförderung durch die Südwestdeutschen Rentenversicherungsträger, Förderkennzeichen 0109979612. 2003 [cited: 2008 Okt 21].
781. Cox NJ, Hendricks JC, Binkhorst RA, van Herwaarden CL. A pulmonary rehabilitation program for patients with asthma and mild chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). *Lung* 1993;171(4):235-44.
782. Petermann F, Goldt S, Heintl KW. Psychosoziale Effekte einer Rehabilitationsmaßnahme für Asthma- und COPD-Patienten über ein Jahr. *Prav Rehab* 2000;12:99-105.
783. Schultz K, Bergmann KC, Kenn K, Petro W, Heitmann RH, Fischer R, Lang SM. Effektivität der pneumologischen Anschluss-Rehabilitation (AHB) - Ergebnisse einer multizentrischen prospektiven Beobachtungsstudie. *Dtsch Med Wochenschr* 2006;131(33):1793-8.
784. Weinstein AG, Faust DS, McKee L, Padman R. Outcome of short-term hospitalization for children with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90(1):66-75.
785. Fischer J, Raschke F. Zielorientierte Messung von kurz-, mittel- und langfristigen Effekten in der pneumologischen Rehabilitation. *Pneumologie* 2000;54(10):458-63.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



786. Cambach W, Chadwick-Straver RV, Wagenaar RC, van Keimpema AR, Kemper HC. The effects of a community-based pulmonary rehabilitation programme on exercise tolerance and quality of life: a randomized controlled trial. *Eur Respir J* 1997;10(1):104-13.
787. Emtner M, Finne M, Stalenheim G. A 3-year follow-up of asthmatic patients participating in a 10-week rehabilitation program with emphasis on physical training. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79(5):539-44.
788. Cambach W, Wagenaar RC, Koelman TW, van Keimpema AR, Kemper HC. The long-term effects of pulmonary rehabilitation in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a research synthesis. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80(1):103-11.
789. Foglio K, Bianchi L, Bruletti G, Battista L, Pagani M, Ambrosino N. Long-term effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with chronic airway obstruction. *Eur Respir J* 1999;13(1):125-32.
790. Petro W, Holländer P, Betz HP, Hamann B, Lauber B, Mzyk C, Prittwitz M. Patientenschulung in der pneumologischen Rehabilitation steigert den therapeutischen Erfolg. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 1995;21(1):49-58.
791. Bingisser RM, Joos L, Fruhauf B, Caravatti M, Knoblauch A, Villiger PM. Pulmonary rehabilitation in outpatients with asthma or chronic obstructive lung disease. A pilot study of a "modular" rehabilitation programme. *Swiss Med Wkly* 2001;131(27-28):407-11.
792. Ernst E. 'Alternative' therapies for asthma : reason for concern? *Chest* 2001;120(5):1433-4.
793. McCarney RW, Brinkhaus B, Lasserson TJ, Linde K. Acupuncture for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD000008.
794. Martin J, Donaldson AN, Villarroya R, Parmar MK, Ernst E, Higginson IJ. Efficacy of acupuncture in asthma: systematic review and meta-analysis of published data from 11 randomised controlled trials. *Eur Respir J* 2002;20(4):846-52.
795. Shapira MY, Berkman N, Ben-David G, Avital A, Bardach E, Breuer R. Short-term acupuncture therapy is of no benefit in patients with moderate persistent asthma. *Chest* 2002;121(5):1396-400.
796. Dennis J. Alexander technique for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2).
797. Hondras MA, Linde K, Jones AP. Manual therapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD001002.
798. Woods RK, Thien FC, Abramson MJ. Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD001283.
799. Ram FS, Arden KD. Dietary salt reduction or exclusion for allergic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD000436.
800. Ram FS, Rowe BH, Kaur B. Vitamin C supplementation for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD000993.
801. Cheng J, Pan T, Ye GH, Liu Q. Calorie controlled diet for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD004674.
802. Allam MF, Lucane RA. Selenium supplementation for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD003538.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



803. McCarney RW, Linde K, Lasserson TJ. Homeopathy for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2004;(1):CD000353.
804. Hackman RM, Stern JS, Gershwin ME. Hypnosis and asthma: a critical review. J Asthma 2000;37(1):1-15.
805. Blackhall K, Appleton S, Cates CJ. Ionisers for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2003;(3):CD002986.
806. Dorsch W, Wagner H. New antiasthmatic drugs from traditional medicine? Int Arch Allergy Appl Immunol 1991;94(1-4):262-5.
807. Ziment I, Stein M. Inappropriate and unusual remedies. In: Weiss EB, Stein M, editors. Bronchial Asthma. Boston: Little, Brown and Co.; 1993. p. 1145-51.
808. Therapeutics Initiative. Herbal Medicines. An Evidence Based Look. 1998 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.ti.ubc.ca/pages/letter25.htm>
809. Huntley A, White AR, Ernst E. Relaxation therapies for asthma: a systematic review. Thorax 2002;57(2):127-31.
810. Beamon S, Falkenbach A, Fainburg G. Speleotherapy for asthma (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev 2001;(3).
811. Huntley A, Ernst E. Herbal medicines for asthma: a systematic review. Thorax 2000;55(11):925-9.
812. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, Beach J, Beckett W, Bernstein D, Blanc PD, Brooks SM, Cowl CT, Daroowalla F, Harber P, Lemiere C, Liss GM, Pacheco KA, Redlich CA, Rowe B, Heitzer J. Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians Consensus Statement. Chest 2008;134(3 Suppl):1S-41S.
813. Nowak D, Kroidl RF, Seysen U, (eds.). Bewertung und Begutachtung in der Pneumologie. Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie. 3rd ed. Stuttgart: Thieme; 2009.
814. Blanc PD, Toren K. How much adult asthma can be attributed to occupational factors? Am J Med 1999;107(6):580-7.
815. Balmes J, Becklake M, Blanc P, Henneberger P, Kreiss K, Mapp C, Milton D, Schwartz D, Toren K, Viegi G. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. Am J Respir Crit Care Med 2003;167(5):787-97.
816. Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational asthma. Am J Respir Crit Care Med 2005;172(3):280-305.
817. Malo JL, Chan-Yeung M. Agents causing occupational asthma. J Allergy Clin Immunol 2008.
818. Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. Chest 1985;88(3):376-84.
819. Gautrin D, Bernstein IL, Brooks SM, Henneberger PK. Reactive airways dysfunction syndrome and irritant-induced asthma. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, (eds.), editors. Asthma in the workplace. 3rd ed. New York: Taylor and Francis; 2006. p. 579-627.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



820. Nowak D. Chemosensory irritation and the lung. *Int Arch Occup Environ Health* 2002;75(5):326-31.
821. Meyer JD, Holt DL, Cherry NM, McDonald JC. SWORD '98: surveillance of work-related and occupational respiratory disease in the UK. *Occup Med (Lond)* 1999;49(8):485-9.
822. Hnizdo E, Esterhuizen TM, Rees D, Lalloo UG. Occupational asthma as identified by the Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Diseases programme in South Africa. *Clin Exp Allergy* 2001;31(1):32-9.
823. Ameille J, Pauli G, Calastreng-Crinquand A, Vervloet D, Iwatsubo Y, Popin E, Bayeux-Dunglas MC, Kopferschmitt-Kubler MC. Reported incidence of occupational asthma in France, 1996-99: the ONAP programme. *Occup Environ Med* 2003;60(2):136-41.
824. McDonald JC, Keynes HL, Meredith SK. Reported incidence of occupational asthma in the United Kingdom, 1989-97. *Occup Environ Med* 2000;57(12):823-9.
825. Brhel P. Occupational respiratory diseases in the Czech Republic. *Ind Health* 2003;41(2):121-3.
826. Meredith SK, Taylor VM, McDonald JC. Occupational respiratory disease in the United Kingdom 1989: a report to the British Thoracic Society and the Society of Occupational Medicine by the SWORD project group. *Br J Ind Med* 1991;48(5):292-8.
827. Cortona G, Pisati G, Dellabianca A, Moscato G. [Respiratory occupational allergies: the experience of the Hospital Operative Unit of Occupational Medicine in Lombardy from 1990 to 1998]. *G Ital Med Lav Ergon* 2001;23(1):64-70.
828. Sallie BA, Ross DJ, Meredith SK, McDonald JC. SWORD '93. Surveillance of work-related and occupational respiratory disease in the UK. *Occup Med (Lond)* 1994;44(4):177-82.
829. Toren K, Jarvholm B, Brisman J, Hagberg S, Hermansson BA, Lillienberg L. Adult-onset asthma and occupational exposures. *Scand J Work Environ Health* 1999;25(5):430-5.
830. Le Moual N., Siroux V, Pin I, Kauffmann F, Kennedy SM. Asthma severity and exposure to occupational asthmogens. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(4):440-5.
831. Merget R, Schultze-Werninghaus G, Muthorst T, Friedrich W, Meier-Sydow J. Asthma due to the complex salts of platinum - a cross-sectional survey of workers in a platinum refinery. *Clin Allergy* 1988;18(6):569-80.
832. Malo JL, Ghezzi H, L'Archeveque J, Lagier F, Perrin B, Cartier A. Is the clinical history a satisfactory means of diagnosing occupational asthma? *Am Rev Respir Dis* 1991;143(3):528-32.
833. Vandeplass O, Binard-Van CF, Brumagne A, Caroyer JM, Thimpont J, Sohy C, Larbanois A, Jamart J. Occupational asthma in symptomatic workers exposed to natural rubber latex: evaluation of diagnostic procedures. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(3):542-7.
834. Cote J, Kennedy S, Chan-Yeung M. Sensitivity and specificity of PC20 and peak expiratory flow rate in cedar asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85(3):592-8.
835. Cote J, Kennedy S, Chan-Yeung M. Quantitative versus qualitative analysis of peak expiratory flow in occupational asthma. *Thorax* 1993;48(1):48-51.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



836. Baur X, Huber H, Degens PO, Allmers H, Ammon J. Relation between occupational asthma case history, bronchial methacholine challenge, and specific challenge test in patients with suspected occupational asthma. *Am J Ind Med* 1998;33(2):114-22.
837. Vandenplas O, Delwiche JP, Evrard G, Aimont P, van dB, X, Jamart J, Delaunois L. Prevalence of occupational asthma due to latex among hospital personnel. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(1):54-60.
838. Malo JL, Lemiere C, Desjardins A, Cartier A. Prevalence and intensity of rhinoconjunctivitis in subjects with occupational asthma. *Eur Respir J* 1997;10(7):1513-5.
839. Axon ATR. Infection and disinfection. Special review. *Ann Gastroint Endosc* 1988;181-92.
840. Koskela H, Taivainen A, Tukiainen H, Chan HK. Inhalation challenge with bovine dander allergens: who needs it? *Chest* 2003;124(1):383-91.
841. Ricciardi L, Fedele R, Saitta S, Tigano V, Mazzeo L, Fogliani O, Barber D, Isola S. Occupational asthma due to exposure to iroko wood dust. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91(4):393-7.
842. Vandenplas O, Ghezzeo H, Munoz X, Moscato G, Perfetti L, Lemiere C, Labrecque M, L'Archeveque J, Malo JL. What are the questionnaire items most useful in identifying subjects with occupational asthma? *Eur Respir J* 2005;26(6):1056-63.
843. Meredith SK, Bugler J, Clark RL. Isocyanate exposure and occupational asthma: a case-referent study. *Occup Environ Med* 2000;57(12):830-6.
844. Calverley AE, Rees D, Dowdeswell RJ, Linnett PJ, Kielkowski D. Platinum salt sensitivity in refinery workers: incidence and effects of smoking and exposure. *Occup Environ Med* 1995;52(10):661-6.
845. Ucgun I, Ozdemir N, Metintas M, Metintas S, Erginel S, Kolsuz M. Prevalence of occupational asthma among automobile and furniture painters in the center of Eskisehir (Turkey): the effects of atopy and smoking habits on occupational asthma. *Allergy* 1998;53(11):1096-100.
846. Douglas JD, McSharry C, Blaikie L, Morrow T, Miles S, Franklin D. Occupational asthma caused by automated salmon processing. *Lancet* 1995;346(8977):737-40.
847. Cartier A, Malo JL, Forest F, Lafrance M, Pineau L, St-Aubin JJ, Dubois JY. Occupational asthma in snow crab-processing workers. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74(3 Pt 1):261-9.
848. Venables KM, Dally MB, Nunn AJ, Stevens JF, Stephens R, Farrer N, Hunter JV, Stewart M, Hughes EG, Newman Taylor AJ. Smoking and occupational allergy in workers in a platinum refinery. *BMJ* 1989;299(6705):939-42.
849. Weill H, Waddell LC, Ziskind M. A study of workers exposed to detergent enzymes. *JAMA* 1971;217(4):425-33.
850. Cullinan P, Cook A, Gordon S, Nieuwenhuijsen MJ, Tee RD, Venables KM, McDonald JC, Taylor AJ. Allergen exposure, atopy and smoking as determinants of allergy to rats in a cohort of laboratory employees. *Eur Respir J* 1999;13(5):1139-43.
851. Kruize H, Post W, Heederik D, Martens B, Hollander A, van der BE. Respiratory allergy in laboratory animal workers: a retrospective cohort study using pre-employment screening data. *Occup Environ Med* 1997;54(11):830-5.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



852. Platts-Mills TA, Longbottom J, Edwards J, Cockcroft A, Wilkins S. Occupational asthma and rhinitis related to laboratory rats: serum IgG and IgE antibodies to the rat urinary allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79(3):505-15.
853. Juniper CP, Roberts DM. Enzyme asthma: fourteen years' clinical experience of a recently prescribed disease. *J Soc Occup Med* 1984;34(4):127-32.
854. Agrup G, Belin L, Sjostedt L, Skerfving S. Allergy to laboratory animals in laboratory technicians and animal keepers. *Br J Ind Med* 1986;43(3):192-8.
855. Gautrin D, Infante-Rivard C, Ghezze H, Malo JL. Incidence and host determinants of probable occupational asthma in apprentices exposed to laboratory animals. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(4):899-904.
856. Gautrin D, Ghezze H, Infante-Rivard C, Malo JL. Natural history of sensitization, symptoms and occupational diseases in apprentices exposed to laboratory animals. *Eur Respir J* 2001;17(5):904-8.
857. Jeal H, Draper A, Jones M, Harris J, Welsh K, Taylor AN, Cullinan P. HLA associations with occupational sensitization to rat lipocalin allergens: a model for other animal allergies? *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(4):795-9.
858. Sjostedt L, Willers S. Predisposing factors in laboratory animal allergy: a study of atopy and environmental factors. *Am J Ind Med* 1989;16(2):199-208.
859. Sjostedt L, Willers S, Orbaek P. A follow-up study of laboratory animal exposed workers: the influence of atopy for the development of occupational asthma. *Am J Ind Med* 1993;24(4):459-69.
860. Krakowiak A, Palczynski C, Walusiak J, Wittczak T, Ruta U, Dudek W, Szulc B. Allergy to animal fur and feathers among zoo workers. *Int Arch Occup Environ Health* 2002;75 Suppl:S113-S116.
861. Venables KM, Tee RD, Hawkins ER, Gordon DJ, Wale CJ, Farrer NM, Lam TH, Baxter PJ, Newman Taylor AJ. Laboratory animal allergy in a pharmaceutical company. *Br J Ind Med* 1988;45(10):660-6.
862. De Zotti R., Bovenzi M, Molinari S, Larese F, Peresson M. [Respiratory symptoms and occupational sensitization in a group of trainee bakers: results of a 6-month follow up]. *Med Lav* 1997;88(2):155-65.
863. Droste J, Myny K, Van SM, Kusters E, Bulat P, Braeckman L, Vermeire P, Vanhoorne M. Allergic sensitization, symptoms, and lung function among bakery workers as compared with a nonexposed work population. *J Occup Environ Med* 2003;45(6):648-55.
864. Talini D, Benvenuti A, Carrara M, Vagheti E, Martin LB, Paggiaro PL. Diagnosis of flour-induced occupational asthma in a cross-sectional study. *Respir Med* 2002;96(4):236-43.
865. Baur X, Degens PO, Sander I. Baker's asthma: still among the most frequent occupational respiratory disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(6 Pt 1):984-97.
866. Perrin B, Lagier F, L'Archeveque J, Cartier A, Boulet LP, Cote J, Malo JL. Occupational asthma: validity of monitoring of peak expiratory flow rates and non-allergic bronchial responsiveness as compared to specific inhalation challenge. *Eur Respir J* 1992;5(1):40-8.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



867. Anees W, Huggins V, Pavord ID, Robertson AS, Burge PS. Occupational asthma due to low molecular weight agents: eosinophilic and non-eosinophilic variants. *Thorax* 2002;57(3):231-6.
868. Brisman J, Lillienberg L, Belin L, Ahman M, Jarvholm B. Sensitisation to occupational allergens in bakers' asthma and rhinitis: a case-referent study. *Int Arch Occup Environ Health* 2003;76(2):167-70.
869. Cartier A, Grammer L, Malo JL, Lagier F, Ghezzi H, Harris K, Patterson R. Specific serum antibodies against isocyanates: association with occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84(4 Pt 1):507-14.
870. Hargreave FE, Ramsdale EH, Pugsley SO. Occupational asthma without bronchial hyperresponsiveness. *Am Rev Respir Dis* 1984;130(3):513-5.
871. Lin FJ, Chen H, Chan-Yeung M. New method for an occupational dust challenge test. *Occup Environ Med* 1995;52(1):54-6.
872. Tarlo SM, Broder I. Outcome of assessments for occupational asthma. *Chest* 1991;100(2):329-35.
873. Moscato G, Dellabianca A, Vinci G, Candura SM, Bossi MC. Toluene diisocyanate-induced asthma: clinical findings and bronchial responsiveness studies in 113 exposed subjects with work-related respiratory symptoms. *J Occup Med* 1991;33(6):720-5.
874. Merget R, Dierkes A, Rueckmann A, Bergmann EM, Schultze-Werninghaus G. Absence of relationship between degree of nonspecific and specific bronchial responsiveness in occupational asthma due to platinum salts. *Eur Respir J* 1996;9(2):211-6.
875. Merget R, Schultze-Werninghaus G, Bode F, Bergmann EM, Zachgo W, Meier-Sydow J. Quantitative skin prick and bronchial provocation tests with platinum salt. *Br J Ind Med* 1991;48(12):830-7.
876. Lemiere C, Cartier A, Malo JL, Lehrer SB. Persistent specific bronchial reactivity to occupational agents in workers with normal nonspecific bronchial reactivity. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(3 Pt 1):976-80.
877. Burge PS. Occupational asthma in electronics workers caused by colophony fumes: follow-up of affected workers. *Thorax* 1982;37(5):348-53.
878. Bright P, Newton DT, Gannon PF, Pantin CF, Burge PS. OASYS-3: improved analysis of serial peak expiratory flow in suspected occupational asthma. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001;56(3):281-8.
879. Liss GM, Tarlo SM. Peak expiratory flow rates in possible occupational asthma. *Chest* 1991;100(1):63-9.
880. Malo JL, Cote J, Cartier A, Boulet LP, L'Archeveque J, Chan-Yeung M. How many times per day should peak expiratory flow rates be assessed when investigating occupational asthma? *Thorax* 1993;48(12):1211-7.
881. Leroyer C, Perfetti L, Trudeau C, L'Archeveque J, Chan-Yeung M, Malo JL. Comparison of serial monitoring of peak expiratory flow and FEV1 in the diagnosis of occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(3):827-32.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



882. Moore VC, Jaakkola MS, Burge CB, Robertson AS, Pantin CF, Vellore AD, Burge PS. A New Diagnostic Score for Occupational Asthma. *Chest* 2008.
883. Zock JP, Brederode D, Heederik D. Between- and within-observer agreement for expert judgment of peak flow graphs from a working population. *J Occup Environ Med* 1998;40(11):969-72.
884. Malo JL, Cartier A, Ghezzi H, Chan-Yeung M. Compliance with peak expiratory flow readings affects the within- and between-reader reproducibility of interpretation of graphs in subjects investigated for occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98(6 Pt 1):1132-4.
885. Baldwin DR, Gannon P, Bright P, Newton DT, Robertson A, Venables K, Graneek B, Barker RD, Cartier A, Malo JL, Wilsher M, Pantin CF, Burge PS. Interpretation of occupational peak flow records: level of agreement between expert clinicians and Oasys-2. *Thorax* 2002;57(10):860-4.
886. Gannon PF, Newton DT, Belcher J, Pantin CF, Burge PS. Development of OASYS-2: a system for the analysis of serial measurement of peak expiratory flow in workers with suspected occupational asthma. *Thorax* 1996;51(5):484-9.
887. Burge PS, O'Brien IM, Harries MG. Peak flow rate records in the diagnosis of occupational asthma due to isocyanates. *Thorax* 1979;34(3):317-23.
888. Burge PS, O'Brien IM, Harries MG. Peak flow rate records in the diagnosis of occupational asthma due to colophony. *Thorax* 1979;34(3):308-16.
889. Baur X, Haamann F, Heutelbeck A. Arbeitsplatzbezogener Inhalationstest (AIT). Arbeitsmedizinische Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2005;40:260-7.
890. Rioux JP, Malo JL, L'Archeveque J, Rabhi K, Labrecque M. Workplace-specific challenges as a contribution to the diagnosis of occupational asthma. *Eur Respir J* 2008;32(4):997-1003.
891. Karjalainen A, Martikainen R, Klaukka T, Saarinen K, Uitti J. Risk of asthma among Finnish patients with occupational rhinitis. *Chest* 2003;123(1):283-8.
892. Grammer LC, Ditto AM, Tripathi A, Harris KE. Prevalence and onset of rhinitis and conjunctivitis in subjects with occupational asthma caused by trimellitic anhydride (TMA). *J Occup Environ Med* 2002;44(12):1179-81.
893. Vandenplas O, Delwiche JP, Depelchin S, Sibille Y, Vande WR, Delaunois L. Latex gloves with a lower protein content reduce bronchial reactions in subjects with occupational asthma caused by latex. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(3 Pt 1):887-91.
894. Valentino M, Pizzichini MA, Monaco F, Governa M. Latex-induced asthma in four healthcare workers in a regional hospital. *Occup Med (Lond)* 1994;44(3):161-4.
895. Tarlo SM, Banks D, Liss G, Broder I. Outcome determinants for isocyanate induced occupational asthma among compensation claimants. *Occup Environ Med* 1997;54(10):756-61.
896. Moscato G, Dellabianca A, Perfetti L, Brame B, Galdi E, Niniano R, Paggiaro P. Occupational asthma: a longitudinal study on the clinical and socioeconomic outcome after diagnosis. *Chest* 1999;115(1):249-56.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



897. Merget R, Schulte A, Gebler A, Breitstadt R, Kulzer R, Berndt ED, Baur X, Schultze-Werninghaus G. Outcome of occupational asthma due to platinum salts after transferral to low-exposure areas. *Int Arch Occup Environ Health* 1999;72(1):33-9.
898. Burge PS. Non-specific bronchial hyper-reactivity in workers exposed to toluene diisocyanate, diphenyl methane diisocyanate and colophony. *Eur J Respir Dis Suppl* 1982;123:91-6.
899. Rosenberg N, Garnier R, Rousselin X, Mertz R, Gervais P. Clinical and socio-professional fate of isocyanate-induced asthma. *Clin Allergy* 1987;17(1):55-61.
900. Pisati G, Baruffini A, Zedda S. Toluene diisocyanate induced asthma: outcome according to persistence or cessation of exposure. *Br J Ind Med* 1993;50(1):60-4.
901. Chan-Yeung M, Lam S, Koener S. Clinical features and natural history of occupational asthma due to western red cedar (*Thuja plicata*). *Am J Med* 1982;72(3):411-5.
902. Piirila PL, Nordman H, Keskinen HM, Luukkonen R, Salo SP, Tuomi TO, Tuppurainen M. Long-term follow-up of hexamethylene diisocyanate-, diphenylmethane diisocyanate-, and toluene diisocyanate-induced asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(2 Pt 1):516-22.
903. Park HS, Nahm DH. Prognostic factors for toluene diisocyanate-induced occupational asthma after removal from exposure. *Clin Exp Allergy* 1997;27(10):1145-50.
904. Tarlo SM, Liss G, Corey P, Broder I. A workers' compensation claim population for occupational asthma. Comparison of subgroups. *Chest* 1995;107(3):634-41.
905. Ross DJ, McDonald JC. Health and employment after a diagnosis of occupational asthma: a descriptive study. *Occup Med (Lond)* 1998;48(4):219-25.
906. Maghni K, Lemiere C, Ghezzi H, Yuquan W, Malo JL. Airway inflammation after cessation of exposure to agents causing occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(3):367-72.
907. Padoan M, Pozzato V, Simoni M, Zedda L, Milan G, Bononi I, Piola C, Maestrelli P, Boschetto P, Mapp CE. Long-term follow-up of toluene diisocyanate-induced asthma. *Eur Respir J* 2003;21(4):637-40.
908. Hudson P, Cartier A, Pineau L, Lafrance M, St-Aubin JJ, Dubois JY, Malo JL. Follow-up of occupational asthma caused by crab and various agents. *J Allergy Clin Immunol* 1985;76(5):682-8.
909. Lowery EP, Henneberger PK, Rosiello R, Sama SR, Preusse P, Milton DK. Quality of life of adults with workplace exacerbation of asthma. *Qual Life Res* 2007;16(10):1605-13.
910. Taivainen AI, Tukiainen HO, Terho EO, Husman KR. Powered dust respirator helmets in the prevention of occupational asthma among farmers. *Scand J Work Environ Health* 1998;24(6):503-7.
911. Slovak AJ, Orr RG, Teasdale EL. Efficacy of the helmet respirator in occupational asthma due to laboratory animal allergy (LAA). *Am Ind Hyg Assoc J* 1985;46(8):411-5.
912. Obase Y, Shimoda T, Mitsuta K, Matsuse H, Kohno S. Two patients with occupational asthma who returned to work with dust respirators. *Occup Environ Med* 2000;57(1):62-4.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendliche

Allgemeine
Empfehlungen



913. Müller-Wening D, Neuhauss M. Protective effect of respiratory devices in farmers with occupational asthma. Eur Respir J 1998;12(3):569-72.
914. Laoprasert N, Swanson MC, Jones RT, Schroeder DR, Yunginger JW. Inhalation challenge testing of latex-sensitive health care workers and the effectiveness of laminar flow HEPA-filtered helmets in reducing rhinoconjunctival and asthmatic reactions. J Allergy Clin Immunol 1998;102(6 Pt 1):998-1004.
915. Quint J, Beckett WS, Campleman SL, Sutton P, Prudhomme J, Flattery J, Harrison R, Cowan B, Kreuzer R. Primary prevention of occupational asthma: identifying and controlling exposures to asthma-causing agents. Am J Ind Med 2008;51(7):477-91.
916. Niebling W. Persönliche Mitteilung 2004.
917. Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR). Gemeinsame Empfehlung Qualitätssicherung nach § 20 Abs. 1 SGB IX vom 27. März 2003. 2003 [cited: 2008 Dez 02]. Available from: http://www.qs-reha.de/downloads/bar_gemeinsame_empfehlung.pdf
918. Vereinbarung zu Qualitätssicherung und Qualitätsmanagement in der stationären Vorsorge und Rehabilitation nach § 137d Abs. 1 und 1a SGB V zwischen den Spitzenverbänden der Krankenkassen und den für die Wahrnehmung der Interessen der Vorsorge- und Rehabilitationseinrichtungen maßgeblichen Spitzenorganisationen vom 1.4.2004. 2004 [cited: 2008 Dez 02]. Available from: http://www.sucht.de/ai/ai_3/137d_endfassung.pdf
919. Gemeinsame Erklärung der Spitzenverbände der gesetzlichen Krankenversicherung, der Spitzenverbände der gesetzlichen Unfallversicherung, des Verbandes Deutscher Rentenversicherungsträger (VDR), der Bundesversicherungsanstalt für Angestellte (BfA) und der Bundesknappschaft über eine Zusammenarbeit in der Qualitätssicherung der medizinischen Rehabilitation. 1999 [cited: 2008 Dez 02]. Available from: http://www.deutsche-rentenversicherung.de/nr_5256/DRV/de/Inhalt/Presse/Pressemitteilung/Archiv_VDR_aktuell/1999/1999_10_12.html
920. Bundesärztekammer (BÄK). (Muster-) Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte. Berlin: BÄK; 2006 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.baek.de/downloads/MBOStand20061124.pdf>
921. Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung (BMGS). Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477). 1988 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: http://bundesrecht.juris.de/sgb_5/index.html
922. Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung (BMGS). Sozialgesetzbuch - Neuntes Buch (SGB IX) - Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen. 2001 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/sgb_9/index.html
923. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Curriculum Ärztliches Qualitätsmanagement. 4. Aufl. ed. Berlin: BÄK; 2007. Available from: <http://www.baek.de/page.asp?his=1.120.1116.4714>
924. Bundesärztekammer (BÄK). Adressen und Links zu den Ärztekammern. 2007 [cited: 2008 Dez 02]. Available from: <http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=1.109.3357>

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



925. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Qualitätsmanagement in der ambulanten Versorgung. 2008 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.kbv.de/themen/qualitaetsmanagement.html>
926. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Qualitätssicherung bei den Kassenärztlichen Vereinigungen. 2005 [cited: 2008 Dez 02]. Available from: <http://www.kbv.de/qs/3723.html>
927. Deutsche Rentenversicherung Bund. Qualitätssicherung in der Rehabilitation. 2008 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: http://www.deutsche-rentenversicherung.de/nn_23882/SharedDocs/de/Navigation/Rehabilitation/qualitaetssicherung_node.html_nnn=true
928. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses. 2008 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/ab/0/>
929. Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung (BQS). Programme und Qualitätsreporte. 2007 [cited: 2008 Dez 02]. Available from: <http://www.bqs-qualitaetsreport.de/>
930. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). QMA - Das Informations- und Fortbildungsprogramm für Qualitätsmanagement in der ärztlichen Versorgung. 2005 [cited: 2008 Aug 08]. Available from: <http://www.q-m-a.de/q-m-a>
931. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patientinnen und Patienten mit chronischen obstruktiven Atemwegserkrankungen. Teil I: Asthma bronchiale. 2004 [cited: 2008 Dez 02]. Available from: <http://www.g-ba.de/downloads/62-492-20/2004-12-22-RSAV11.pdf>
932. Schwabe U, Paffrath D, (eds.). Arzneiverordnungs-Report 2008. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Berlin: Springer; 2008.
933. Stelmach I, Grzelewski T, Majak P, Jerzynska J, Stelmach W, Kuna P. Effect of different antiasthmatic treatments on exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(2):383-9.
934. Bisgaard H. Effect of long-acting beta2 agonists on exacerbation rates of asthma in children. *Pediatr Pulmonol* 2003;36(5):391-8.
935. Zarkovic J, Gotz MH, Holgate ST, Taak NK. Effect of long-term regular salmeterol treatment in children with moderate asthma. *Clin Drug Invest* 1998;15(3):169-75.
936. Akpinarli A, Tuncer A, Saraclar Y, Sekerel BE, Kalayci O. Effect of formoterol on clinical parameters and lung functions in patients with bronchial asthma: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child* 1999;81(1):45-8.
937. Langton HS, Hobbs J, French D, Lenney W. Pilgrim's progress: the effect of salmeterol in older children with chronic severe asthma. *Respir Med* 1995;89(6):435-40.
938. Lenney W, Pedersen S, Boner AL, Ebbutt A, Jenkins MM. Efficacy and safety of salmeterol in childhood asthma. *Eur J Pediatr* 1995;154(12):983-90.
939. von Berg A, de Blic J, la Rosa M, Kaad PH, Moorat A. A comparison of regular salmeterol vs 'as required' salbutamol therapy in asthmatic children. *Respir Med* 1998;92(2):292-9.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendliche

Allgemeine Empfehlungen



940. Bensch G, Berger WE, Blokhin BM, Socolovsky AL, Thomson MH, Till MD, Castellsague J, Della CG. One-year efficacy and safety of inhaled formoterol dry powder in children with persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89(2):180-90.
941. Tal A, Simon G, Vermeulen JH, Petru V, Cobos N, Everard ML, de Boeck K. Budesonide/formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. *Pediatr Pulmonol* 2002;34(5):342-50.

Ersetzt durch Version 1.0, 2. Aufl.

