

Der rote Faden in der Asthmatherapie

Holger Flick
Klinischen Abteilung für Lungenkrankheiten, Medizinische Universität Graz
holger.flick@medunigraz.at

Conflict of Interest

Actavis (Colistin), Astellas, AOP (Tadim), AstraZeneca (Ceftazidim-Avibactam, Fluenz, Symbicort, Oxis, Pulmicort, Fasenra, Bricanyl, Daxas, Bretaris, Duaklir), Bayer (Avelox, Ciprofloxacin), Boehringer Ingelheim (Spiriva, Spiolto, Nintedanib), BMS (Ipilimumab), Cellectis (IGRA), Chiesi (Prolastin), GSK (Relvar), INSMED (liposmales Amikacin), MSD (Isentress, Cubicin), Novartis (Xolair), Oxford Immunotec (IGRA), Pfizer (Prevenar13, Unasyn, Zithromax, Isavuconazol), Roche (Pirfenidon, Rituximab, Mycophenolat, Tocilizumab), Sandoz (viele beta-Laktam-Antibiotika)

Holger Flick
Klinischen Abteilung für Lungenkrankheiten, Medizinische Universität Graz
holger.flick@medunigraz.at

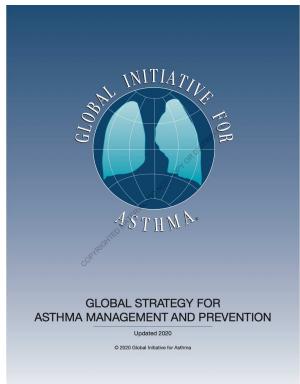
Medikamente zur Behandlung von Atemwegserkrankungen von **AstraZeneca**

<i>Accolate, Accoleit, Vanticon</i> zaflurkast	<i>Bevespi Aerosphere</i> glycopyrronium/formoterol fumarate	<i>Breztri Aerosphere</i> budesonide/glycopyrronium/formoterol fumarate	<i>Bricanyl Respules</i> terbutaline
<i>Bricanyl Turbuhaler</i> terbutaline in a dry powder inhaler	<i>Daliresp/Daxas</i> roflumilast	<i>Duaklir Genuair</i> aclidinium/formoterol	<i>Eklira</i> <i>Genuair/Tudorza/Bretaris</i> aclidinium, a LAMA
<i>Fasenra</i> benralizumab	<i>Oxis Turbuhaler</i> Oxis Turbuhaler	<i>Pulmicort Respules</i> budesonide inhalation suspension	<i>Pulmicort Turbuhaler</i> budesonide
<i>Rhinocort</i> budesonide	<i>Symbicort pMDI</i> budesonide/formoterol	<i>Symbicort Turbuhaler</i> budesonide/formoterol	

<https://wwwastrazeneca.com/our-therapy-areas/respiratory-and-immunology.html>

Zwei wichtige Literaturquellen von 2020 zum heutigen Thema

GINA 2020



Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: www.ginasthma.org

Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma 2020



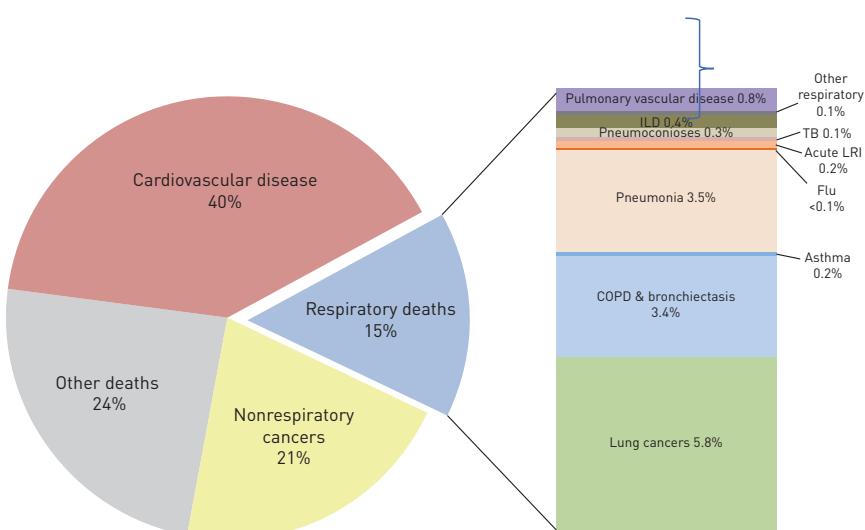
Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien
Träger:
Bundesärztekammer
Kassenärztliche Bundesvereinigung
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften

Nationale VersorgungsLeitlinie
Asthma
Langfassung
4. Auflage, 2020
Version 1
AWMF-Register-Nr.: mvi-002

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Langfassung, 4. Auflage. Version 1. 2020 [cited: 14.09.2020]. DOI: 10.6101/AZQ/000469. www.asthma.versorgungsleitlinien.de.

Epidemiologie

Todesursachen in Europa (15% durch Lungenerkrbg.)



Pulmonale Erkrankungen:

TBC	0,1%
Asthma	0,2%
Lungenfibrosen	0,4%
Pulm. Gefäßerkrankungen	0,8%
Pneumonia	3,5%
COPD&Bronchiektasen	3,4%
Lungenkrebs	5,8%

... ist Asthma überhaupt wichtig?



EUROPEAN LUNG white book

Asthma Epidemiologie

Prävalenz in Österreich schätzungsweise 6% der Bevölkerung

Prävalenz „schweres Asthma“: 3-10% aller Asthma-Patienten

Kosten „schweres Asthma“:

- Diese Pat. benötigen ca. 60% aller Asthma-assoziierten Therapiekosten
- Die Kosten pro Patient mit schwerem Asthma sind höher als für DM2 oder COPD

ASA-NET 2019 und Elliot Israel et al. Severe and Difficult-to-Treat Asthma in Adults. N Engl J Med 2017;377:965-76.

Asthma Epidemiologie (Stand 2020)

Querschnittsstudie (2014/2015-EHIS, GEDA 2014/2015-EHIS, Selbstangaben von 24 016 Befragten einer erwachsenen Stichprobe in Deutschland), Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen (KiGGS Welle 2, Deutschland), Zentralinstitut für kassenärztliche Versorgung (Deutschland, bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten von 2016, n = 70 416 019), Basiserhebung der Gesundheitsstudie „Nationale Korhorte“ (2014-2017, Deutschland, 18 Studienzentren, n = 101 284, persönliches Interview):

Prävalenz bei Erwachsenen von 5,9 - 6,2%

Frauen 4,7– 7,1%

Männer 3,3 – 5,4%

Prävalenz bei Kindern/Jugendlichen von 4,0 – 5,1%

Jungen 5,0%

Mädchen 3,0%

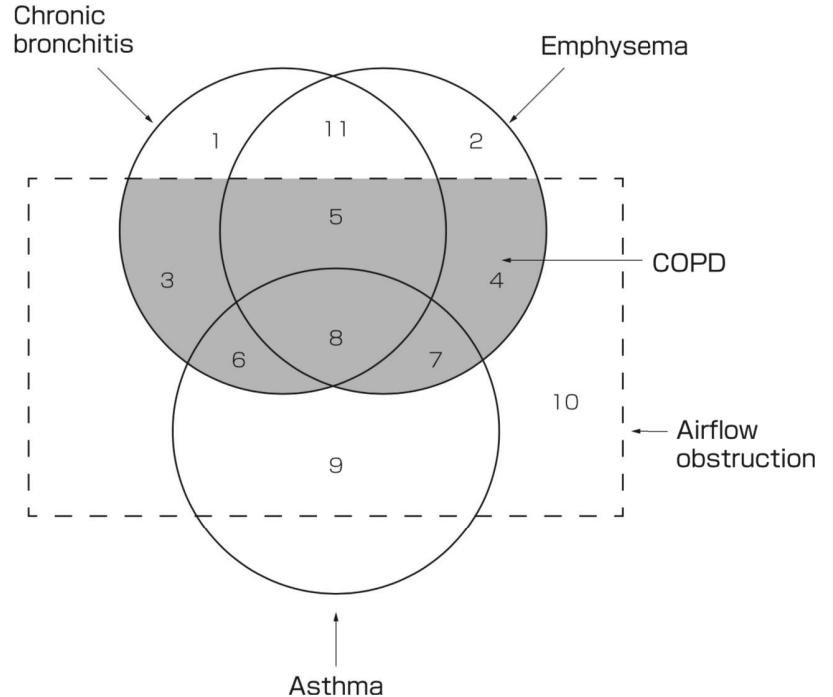
Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Langfassung, 4. Auflage. Version 1. 2020 [cited: 14.09.2020]. DOI: 10.6101/AZQ/000469. www.asthma.versorgungsleitlinien.de.

Das klinische Bild

Asthma vs COPD (es scheint so einfach)

Merkmal	Asthma	COPD
Alter bei Diagnose	jünger	ab ca. 40
Tabakkonsum	kein direkter Zusammenhang	Hauptursache
Hauptbeschwerden	Husten, anfallsartige Luftnot	schleichend zunehmende Belastungsluftnot
Verlauf	variabel, episodisch	progradient
Allergie	häufig	selten
Obstruktion	variabel	persistierend
Reversibilität	> 15 % FEV ₁	< 15 % FEV ₁
Hyperreakтивität	immer	selten
Ansprechen auf Steroide	immer	selten

So einfach ist das nicht



Mari Hikichi et al. Asthma and COPD overlap pathophysiology of ACO. Allergy International 67 (2018) 179e186

So einfach ist das nicht

Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease that have a role during different stages of life.

Host factors

- Family history of COPD
- Family history of asthma/atopy
- Genetic constitution
- Bronchial hyper-responsiveness
- Atopy
- Low lung function

Prenatal factors

- Maternal smoking
- Maternal exposure to air pollution
- Antibiotic use
- Mode of delivery
- Preterm birth
- Childhood exposures

Childhood exposure

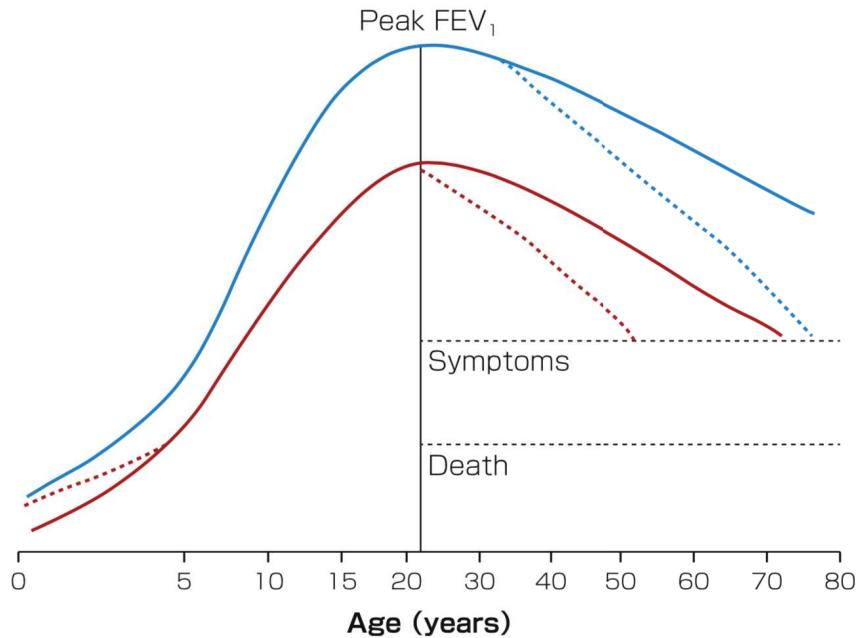
- Respiratory tract infection
- Maternal smoking
- Indoor and outdoor pollution
- Obesity/nutritional development
- Childhood asthma
- Airway failure to thrive

Adult exposures

- Occupational exposures
- Indoor biomass exposure
- Cigarette smoking
- Outdoor air pollution
- Indoor air pollution

Mari Hikichi et al. Asthma and COPD overlap pathophysiology of ACO. Allergy International 67 (2018) 179e186

So einfach ist das nicht



Mari Hikichi et al. Asthma and COPD overlap pathophysiology of ACO. Allergy International 67 (2018) 179e186

So einfach ist das nicht: Asthma vs COPD

	Merkmal	Asthma	COPD
neu	Alter bei Erstdiagnose	in jedem Lebensalter möglich häufig in Kindheit, Jugend	meist 5–6 Lebensdekade Symptombeginn in Kindheit spricht gegen COPD
	Anamnese einschließlich Tabakrauchen	Familienanamnese: oft positiv Rauchen, inhalative Noxen: kein Kausalzusammenhang; Verschlechterung bzw. Therapieresistenz durch Rauchen	Rauchen, inhalative Noxen: Kausalzusammenhang
	Atemnot	anfallartig auftretende Atemnot, wechselnd im Laufe der Zeit; Triggerung durch: <ul style="list-style-type: none"> ▪ körperliche Belastung ▪ seelische Belastung ▪ Allergene, Staub, Rauch ▪ kalte Luft ▪ Lachen 	kontinuierlich symptomatisch, kein beschwerdefreies Intervall Atemnot unter Belastung
	Verlauf	variabel, episodisch, kann unter Behandlung oder spontan symptomfrei werden	meistens progredient, auch unter Behandlung
	Allergie	häufig	selten, nicht kausal
	Lungenfunktion	oft normal, variable Obstruktion (anamnestisch), gut reversible Obstruktion bei Testung üblich	persistierende Obstruktion FEV ₁ /FVC immer <LLN oder <70 %, Reversibilität wechselnd, meistens gering und umgekehrt proportional zu FEV ₁
	Bronchiale Hyperreakтивität	vorhanden	häufig vorhanden
	Ansprechen auf systemische Glukokortikoide	regelhaft vorhanden	nur bei Exazerbation

Vogelmeier C et al. Leitlinie zur Diagnostik ... Pneumologie 2018; 72: 253–308

Pathophysiologie und Phänotypen

Was ist Asthma?

Asthma ist eine **heterogene, multifaktorielle, chronisch inflammatorische**, potentiell **gefährliche** aber **behandelbare** Atemwegserkrankung

GINA-Def.: Asthma ist definiert durch

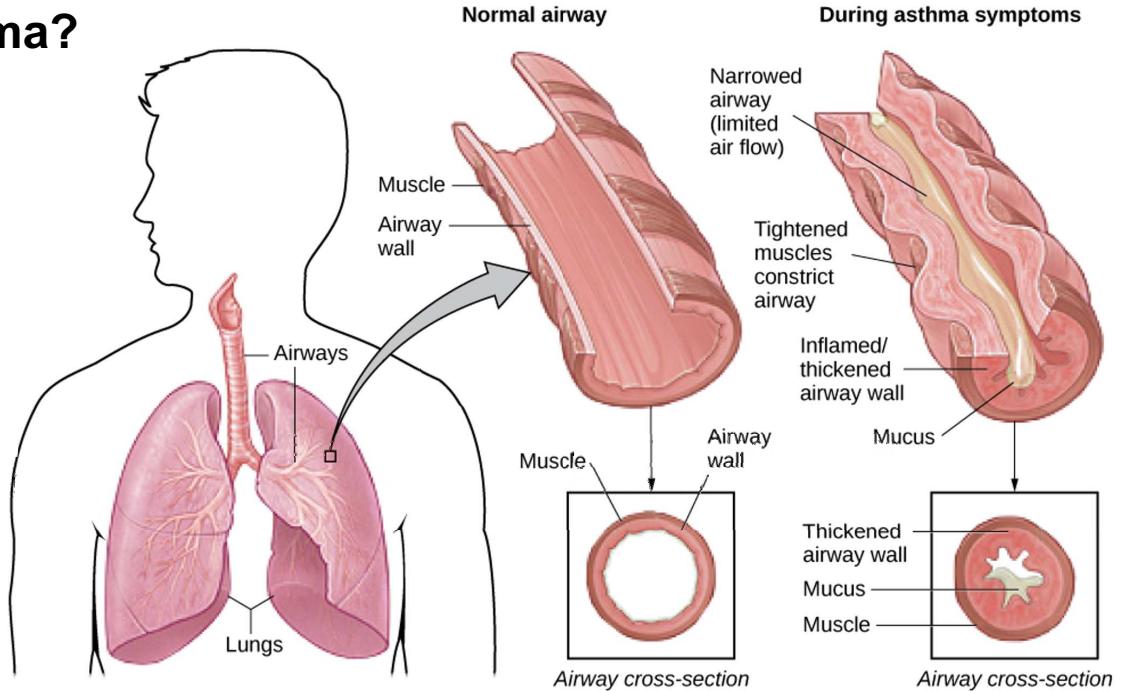
1.) variable respiratorische Beschwerden:

- Giemen, Pfeifen, Brummen (**wheezing**)
(trockene=kontinuierliche=melodische Nebengeräusche)
- Luftnot (**SOB=shortness of breath**)
- Thorakales Beklemmungsgefühl (**chest tightness**)
- Husten (**cough that vary over time and in intensity**)
- Bronchiale Hyperreagibilität

2.) variablen exspiratorischen Fluß

- Bronchokonstriktion
- Vermehrt Sekret
- Bronchiales Ödem/Remodeling

Was ist Asthma?



Busse WW et al. N Engl J Med. 2001; 344:350–362; Beasley R et al. J Allergy Clin Immunol. 1993;92:148–154;
Asthma. <http://www.physio-pedia.com/Asthma>. Abgerufen 30. Juli 2018.



Diagnose Asthma: Zwei Bedingungen müssen erfüllt sein

1.) Typische Anamnese mit Asthma-typischen Beschwerden (i.d.R. >1)

- trockene NGs, Dyspnoe, thorakale Enge, Husten
(alles variabel in Zeit, Intensität und Häufigkeit)

UND

2.) Variable exspiratorische Atemflusslimitation

- Obstruktion: FEV1 reduz. und $FEV1/FVC < 0,75-0,80$ (Kinder $< 0,90$)
- Reversibilität: $FEV1 > 12\%$ und $> 200ml$ (nach Salbutamol)
- PEF-Variabilität: $> 10\%$ (2x täglich über 14d gemessen)
- bei initialem Normalbefund und fehlenden Vorbefunden:
 - ggf. Lufu wiederholen
 - ggf. Provokation
 - ggf. Therapieversuch

Klassische Einteilung in Asthma-Phänotypen

(folgt der Annahme, dass die Erkrankung bestimmter Patientengruppen sowohl durch eine ähnliche Pathophysiologie als auch durch ähnliche klinische Merkmale gekennzeichnet ist)

- **Allergisches Asthma (extrinsisches Asthma) :**
 - Häufig mit anderen allergischen Erkrankungen (inkl. atopischen) vergesellschaftet.
 - Häufig im Sputum Zeichen einer eosinophilen Entzündung.
- **Nicht-allergisches Asthma (intrinsisches Asthma):**
 - Häufig durch Infektionen ausgelöst werden.
 - Kann u.a. mit Intoleranz gegen Acetylsalicylsäure (ASS) oder NNSAR assoziiert sein.
- **Mischformen**

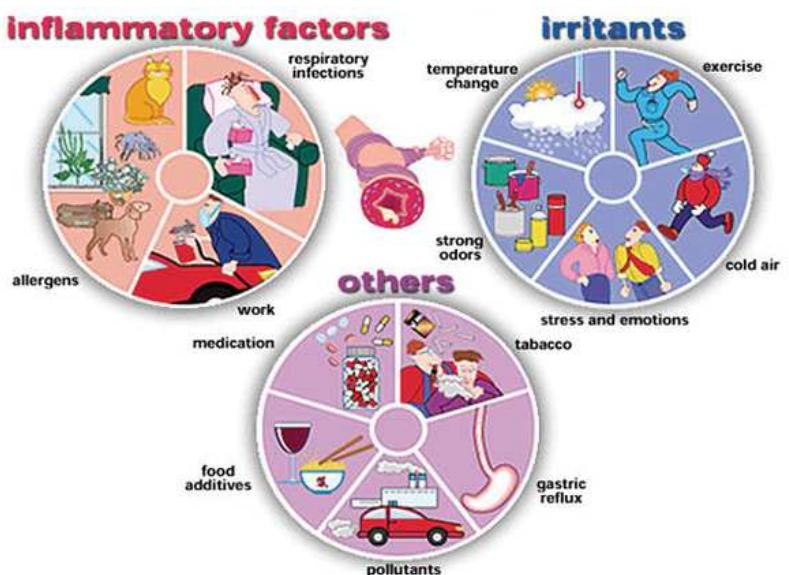
Zusätzliche (neue) Phänotyp-Einteilungen:

Cough-variant-Asthma, „exercise-induced“ Asthma, „late onset“ Asthma, Adipositas-Asthma, ...

Nationale Versorgungs-Leitlinien 2020, GINA 2020, SK2 Leitlinie 2018

Multifaktorielle Genese und Asthma-Trigger

- **Umweltallergene** (Milben, Pollen, Tiere, Schimmel, Kakerlaken, ...)
- **Arbeitsallergene** (Mehl, Latex, ...)
- **Anstrengung/Sport**
- **Stress**
- **Medika**
- **Reflux**
- **Rauchen**
- **Abgase**
- **Offenes Feuer**
- **Virale Infektionen**
- **Genetik**



Asthma-Endotypen (T2 vs Non-T2)

T2-Typ

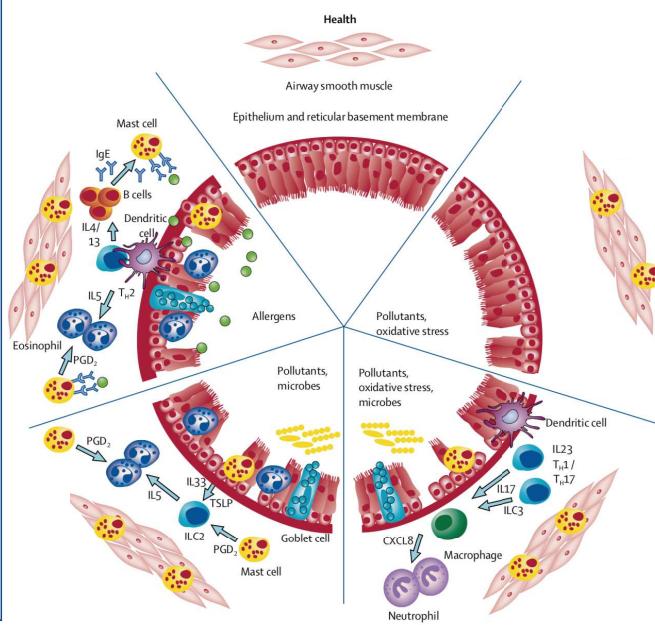
= eosinophiles Asthma

Allergische eosinophile Inflammation

- Eosinophil ++
- Neutrophil -
- Epithelial damage ++
- Mucus +
- Reticular basement membrane thickening ++
- Airway smooth muscle mass ++

Nicht-allergische eosinophile Inflammation

- Eosinophil ++
- Neutrophil -
- Epithelial damage ++
- Mucus +
- Reticular basement membrane thickening ++
- Airway smooth muscle mass ++



Non-T2-Typ

= nicht-eosinophiles Asthma

Paucigranulozytäre Inflammation

- Eosinophil -
- Neutrophil -
- Epithelial damage +
- Mucus +/-
- Reticular basement membrane thickening +/-
- Airway smooth muscle mass +

T1 und T17 neutrophile Inflammation

- Eosinophil -
- Neutrophil ++
- Epithelial damage ++
- Mucus ++
- Reticular basement membrane thickening +
- Airway smooth muscle mass +

Nach Alberto Papi et al. Asthma. Lancet 2018; 391: 783–800

Asthma-Endotypen (T2 vs Non-T2) und -Phänotypen

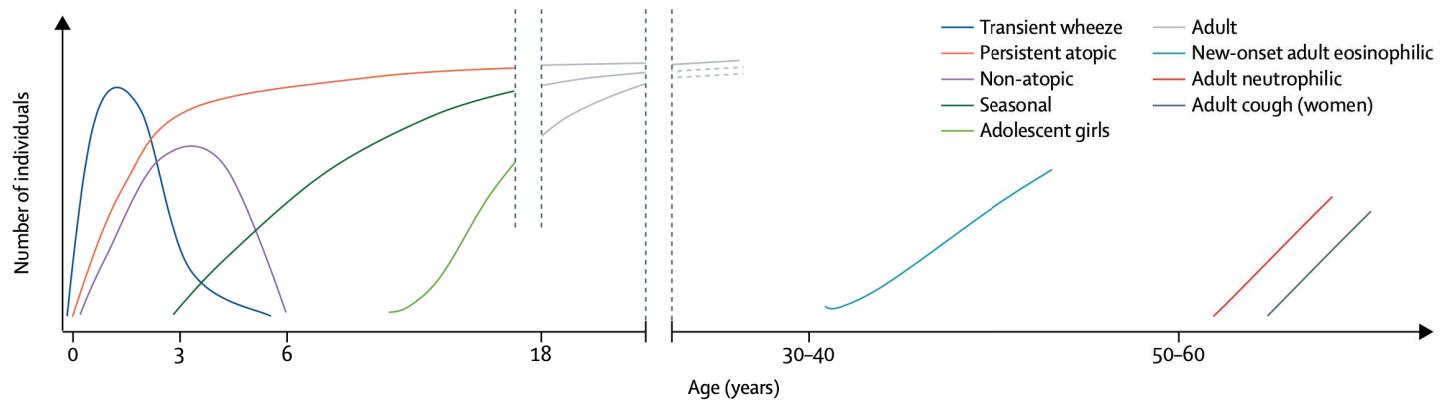
Endotype	Phenotype	Clinical characteristics	Molecular mechanism	Biomarkers
T2 high	Atopic	Well defined, early onset, steroid sensitive	Allergic sensitization	Blood/sputum eosinophil count, serum specific allergen IgE, high FeNO, high total IgE
	Late onset	± concomitant CRSwNP, steroid refractory	<i>Staphylococcus aureus</i> enterotoxin	Blood/sputum eosinophil count, high FeNO
	AERD	Adult onset	Dysregulated arachidonic acid metabolism	Blood/sputum eosinophil count, urinary LTE4
Non-T2	Non-atopic	Adult onset—paucigranulocytic or neutrophilic	NLRP3/IL-1 β , altered micro-RNA expression, Th17	Induced sputum neutrophil count, MMP-9 in BAL
	Smokers	Older adults	Oxidative stress, mixed Th2 high/Th2 low	Induced sputum neutrophil count
	Obesity related	Female sex	Oxidative stress, neutrophils, increased innate immune activation	Serum IL-6
	Elderly	>50 to >65 years at onset	Immunosenescence, Th1/Th17 inflammation	Induced sputum neutrophil count

AERD = aspirin-exacerbated respiratory disease

CRSwNP = chronic rhinosinusitis with nasal polyps

Merin E. Kuruvilla et al. 2018. Understanding Asthma Phenotypes, Endotypes, and Mechanisms of Disease. Clinical Reviews in Allergy & Immunology.

Asthma-Endotypen (T2 vs Non-T2) und -Phänotypen

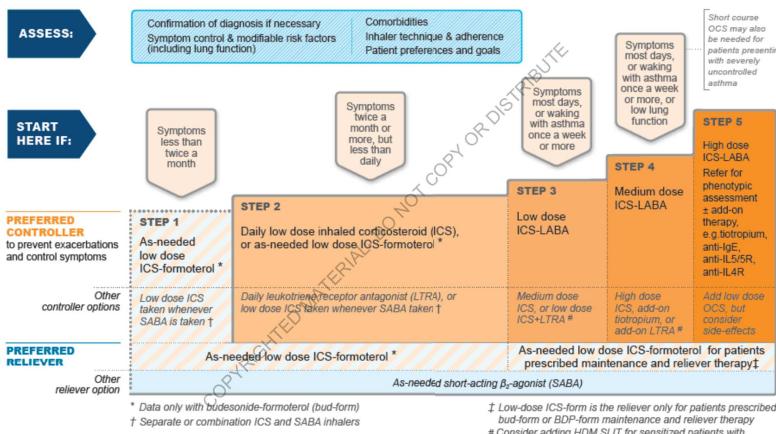


After asthma: redefining airways diseases., Pavord et al., Lancet. 2018 Jan 27;391(10118):350-400

Therapie

Asthma-Therapie (2020)

GINA 2020



Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma 2020

Stufe 5
Langzeittherapie: ICS in Höchstdosis + LABA + LAMA ²
Vorstellung bei einem in der Behandlung von schwerem Asthma erfahrenen Pneumologen und Anti-IgE- oder Anti-IL-5-(R)- oder Anti-IL-4-R-Antikörper
Stufe 4
Langzeittherapie: ICS mittel- bis hochdosiert + LABA (bevorzugt) oder ICS mitteldosiert
Alternativen zur Langzeittherapie in begründeten Fällen: ICS niedrigdosiert + LAMA ² oder ICS niedrigdosiert + LTRA oder ICS mittel- bis hochdosiert + LAMA ²
Zusätzlich Bedarfstherapie: SABA oder Fixkombination aus ICS + Formoterol, wenn diese auch die Langzeittherapie darstellt
Stufe 3
Langzeittherapie: Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol ¹ oder auschließlich Bedarfstherapie mit Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol ¹
Alternativen in begründeten Fällen: Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA
Stufe 2
Bedarfstherapie: Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA oder auschließlich Bedarfstherapie mit Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol ¹
Alternativen in begründeten Fällen: Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA
Stufe 1
Bedarfstherapie: Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol ¹ oder SABA
Alternativen in begründeten Fällen: Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA
Statische Immuntherapie (bei gegebener Indikation)

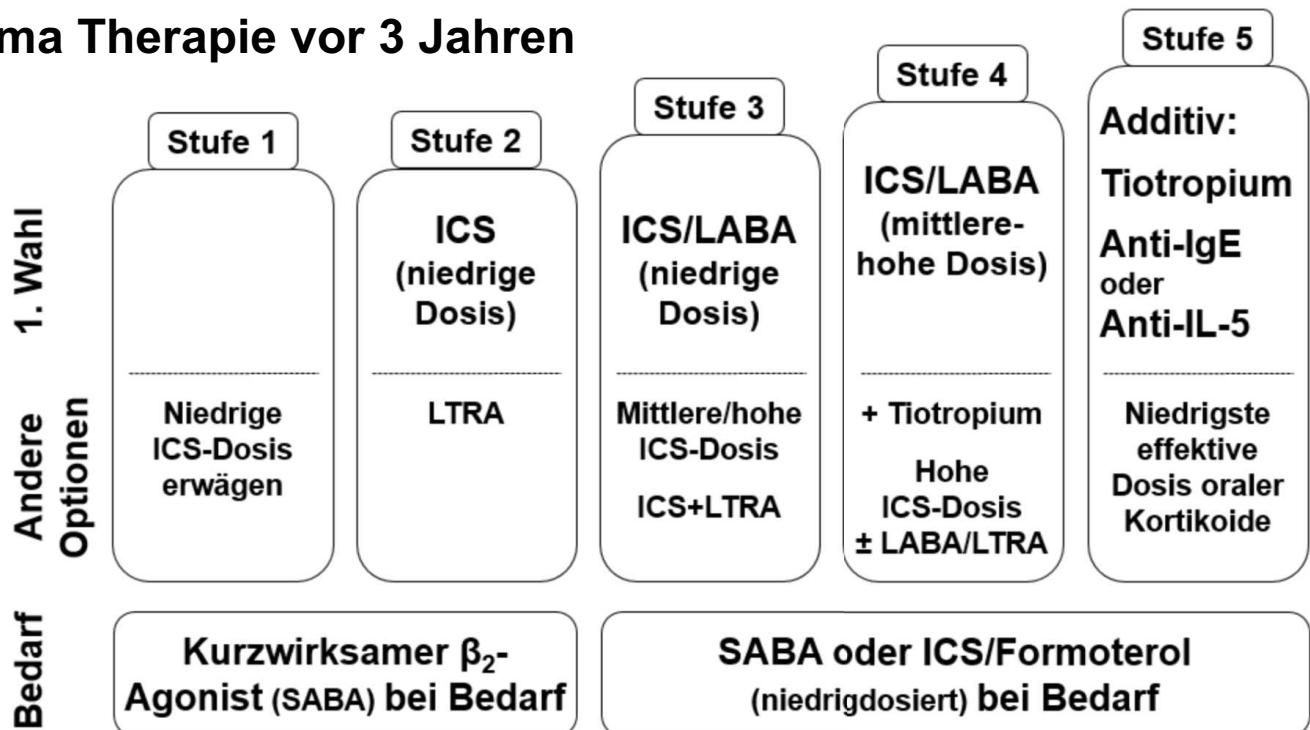
Asthma-Therapie (nach Nationale VersorgungsLeitlinie 2020)

¹ Fixkombination (ICS niedrigdosiert + Formoterol) bedarfsorientiert in Stufe 1 und 2 nicht zugelassen. (Stand: August 2020)

² aus der Gruppe der LAMA ist Tiotropium für die Behandlung des Asthmas zugelassen (Stand: August 2020)

Stufe 5
Langzeittherapie: ICS in Höchstdosis + LABA + LAMA ²
Vorstellung bei einem in der Behandlung von schwerem Asthma erfahrenen Pneumologen und Anti-IgE- oder Anti-IL-5-(R)- oder Anti-IL-4-R-Antikörper
Stufe 4
Langzeittherapie: ICS mittel- bis hochdosiert + LABA (bevorzugt) oder ICS mitteldosiert
Alternativen zur Langzeittherapie in begründeten Fällen: ICS niedrigdosiert + LAMA ² oder ICS niedrigdosiert + LTRA oder ICS mittel- bis hochdosiert + LAMA ²
Zusätzlich Bedarfstherapie: SABA oder Fixkombination aus ICS + Formoterol, wenn diese auch die Langzeittherapie darstellt
Stufe 3
Langzeittherapie: Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA oder auschließlich Bedarfstherapie mit Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol ¹
Alternativen in begründeten Fällen: Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA
Stufe 2
Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA oder auschließlich Bedarfstherapie mit Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol ¹
Alternativen in begründeten Fällen: Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA
Stufe 1
Bedarfstherapie: Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol ¹ oder SABA
Alternativen in begründeten Fällen: Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA
Asthmaschulung, Allergie-/Umweltkontrolle, Beachtung von Komorbiditäten
Spezifische Immuntherapie (bei gegebener Indikation)

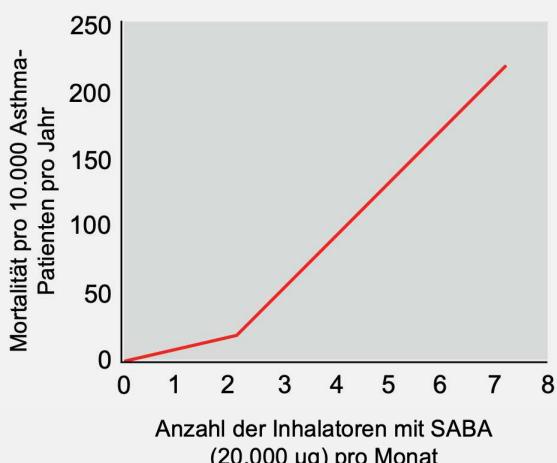
Asthma Therapie vor 3 Jahren



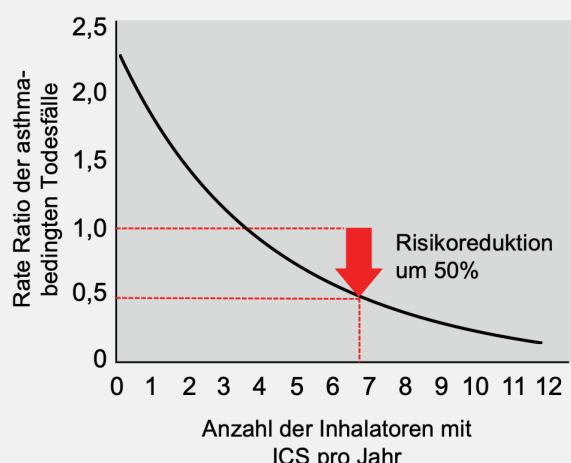
S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. AWMF 2017

Die antinflammatorische Therapie ist entscheidend

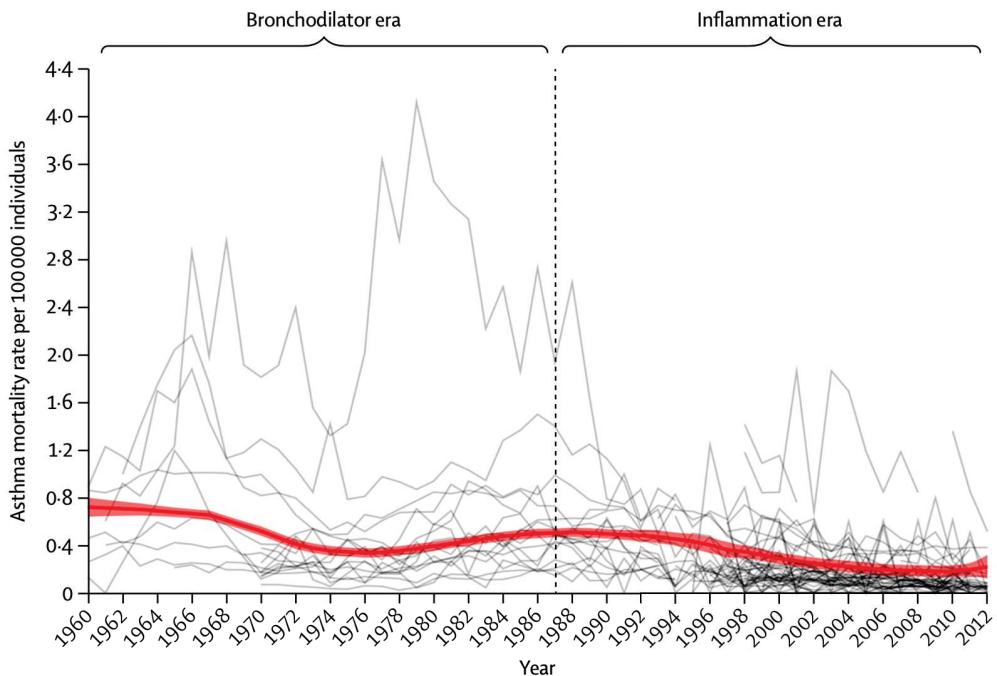
Häufiger Gebrauch kurzwirksamer Betamimetika erhöht das Mortalitätsrisiko¹



Regelmäßige Gebrauch von inhalativen Kortikosteroide reduziert das Mortalitätsrisiko²



Die antinflammatorische Therapie ist entscheidend



After asthma: redefining airways diseases., Pavord et al., Lancet. 2018 Jan 27;391(10118):350-400

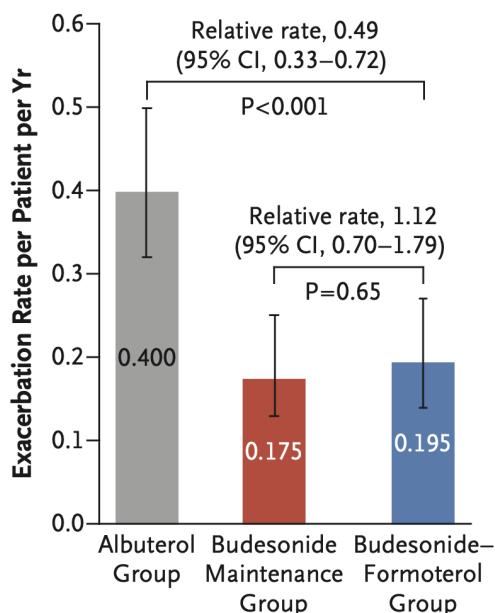
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

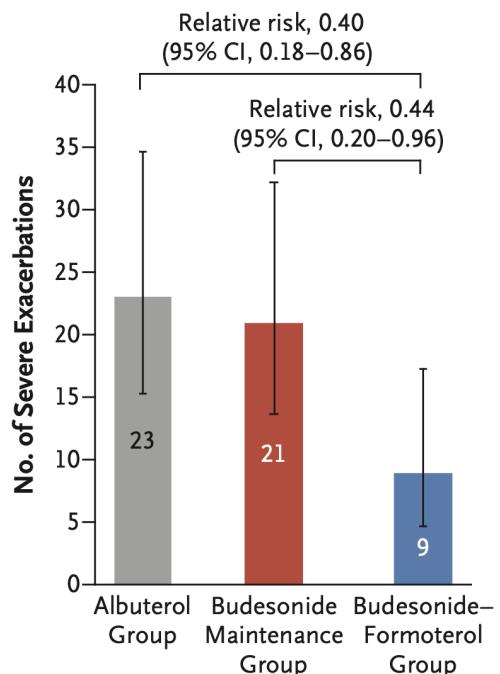
Controlled Trial of Budesonide–Formoterol as Needed for Mild Asthma

Richard Beasley, D.Sc., Mark Holliday, B.Sc., Helen K. Reddel, Ph.D., Irene Braithwaite, Ph.D., Stefan Ebmeier, B.M., B.Ch., Robert J. Hancox, M.D., Tim Harrison, M.D., Claire Houghton, B.M., B.S., Karen Oldfield, M.B., Ch.B., Alberto Papi, M.D., Ian D. Pavord, F.Med.Sci., Mathew Williams, Dip.Ex.Sci., and Mark Weatherall, F.R.A.C.P., for the Novel START Study Team*

B Annualized Exacerbation Rate (Primary Outcome)



C Number of Severe Exacerbations



N Engl J Med 2019;380:2020-30. DOI: 10.1056/NEJMoa1901963

Therapieanpassung im Verlauf

Wichtige Definitionen

- Therapieziel
- Asthmakontrolle (unkontrolliertes vs. kontrolliertes Asthma)
- Schweres Asthma (therapierefraktär)
- Schwierig zu behandelndes Asthma („difficult-to-treat“)

Was ist das Ziel jeglicher Asthma-Therapie?

- **Suppression der asthmatischen Entzündung**
 - Verminderung der bronchialen Hyperreagibilität
 - Beseitigung bzw. Reduktion der Atemwegsobstruktion
- **Erreichen einer bestmöglichen Asthmakontrolle**

Asthmakontrolle erreicht?

REALISE Umfrage (n=8,000)

Große Diskrepanz zwischen Wahrnehmung der Asthmakontrolle und der tatsächlichen, von der GINA definierten Asthmakontrolle.

45.1%
der Patienten hatten
unkontrolliertes Asthma laut GINA
(n=3,611)

83.7%

dieser Patienten empfanden
ihr Asthma als kontrolliert.
(n=3,023)

69.9%

dieser Patienten empfanden ihr
Asthma als nicht ernsthaft.
(n=2,523)

The REALISE online survey was conducted in 2012 in 11 European countries with physician-diagnosed asthma patients aged 18–50 years (n=8,000) who were active on social media. Price D, et al. NPJ Prim Care Respir Med 2014;24:14009.



Asthmakontrolle (2 Fragen: Beschwerden? Exazerbationen?)

GINA 2020/ ERS/ATS-Def. 2014: Unkontrolliertes Asthma liegt vor wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist:

1. Schlechte Symptomkontrolle:

z.B. ACT<20: häufige Bedarfsmedikation, nächtliche Beschwerden, Einschränkungen bei Aktivitäten, ...

2. Exazerbationen (häufig oder schwer):

≥ 2 Exazerbationen (je ≥3 d OCS) in den letzten 12 Mo oder
≥ 1 sehr schwere Exazerbation (Hospitalisation) in den letzten 12 Mo

Bsp. für Fragebogen: „Asthma-Kontroll-Test“ (ACT)

1	Wie oft hat Ihr Asthma Sie in den letzten 4 Wochen daran gehindert, bei der Arbeit, in der Schule/im Studium oder zu Hause so viel zu erledigen wie sonst?					Punkte:				
	Immer	1	Meistens	2	Manchmal	3	Selten	4	Nie	5
2	Wie oft haben Sie in den letzten 4 Wochen unter Kurzatmigkeit gelitten?					Punkte:				
	Mehr als einmal am Tag	1	Einmal am Tag	2	3 bis 6 Mal pro Woche	3	Ein- oder zweimal pro Woche	4	Überhaupt nicht	5
3	Wie oft sind Sie in den letzten 4 Wochen wegen Ihrer Asthmabeschwerden (pfeifendes Atemgeräusch, Husten, Kurzatmigkeit, Engegefühl oder Schmerzen in der Brust) nachts wach geworden oder morgens früher als gewöhnlich aufgewacht?					Punkte:				
	4 oder mehr Nächte pro Woche	1	2 oder 3 Nächte pro Woche	2	Einmal pro Woche	3	Ein- oder zweimal	4	Überhaupt nicht	5
4	Wie oft haben Sie in den letzten 4 Wochen Ihr Notfallmedikament zur Inhalation (Spray, Vernebler, wie z.B. Salbutamol) eingesetzt?					Punkte:				
	3 Mal oder öfter am Tag	1	1 oder 2 Mal am Tag	2	2 oder 3 Mal pro Woche	3	Einmal pro Woche oder weniger	4	Überhaupt nicht	5
5	Wie gut hatten Sie in den letzten 4 Wochen Ihr Asthma unter Kontrolle?					Punkte:				
	Überhaupt nicht	1	Schlecht	2	Etwas	3	Gut	4	Völlig	5

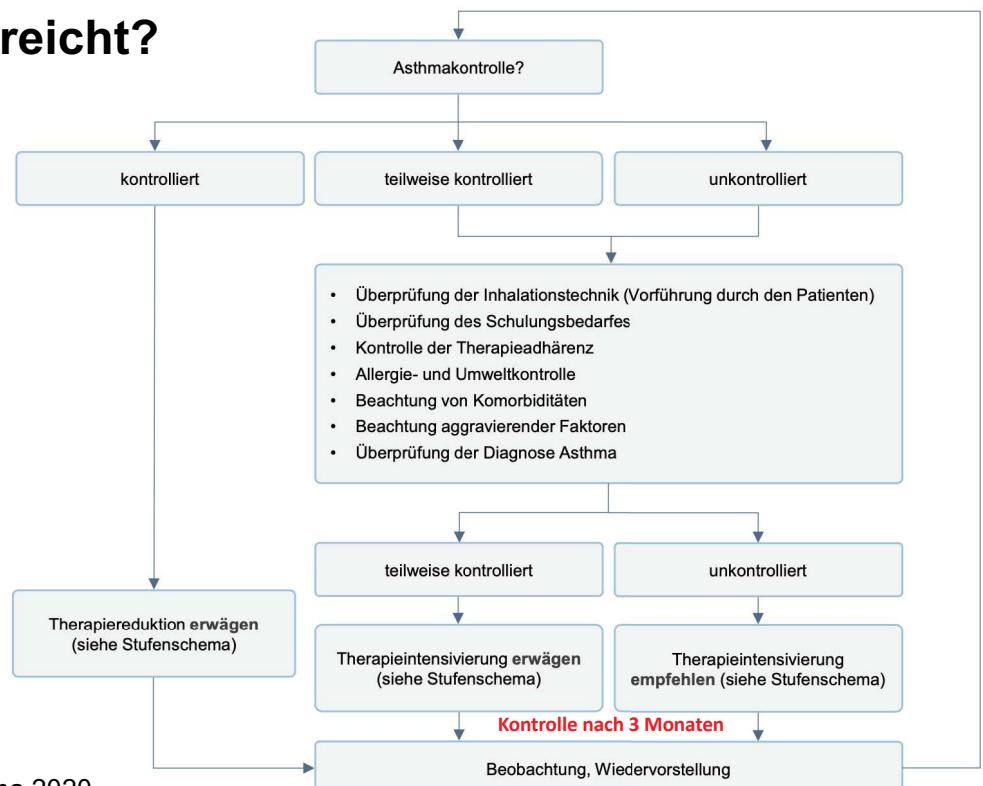
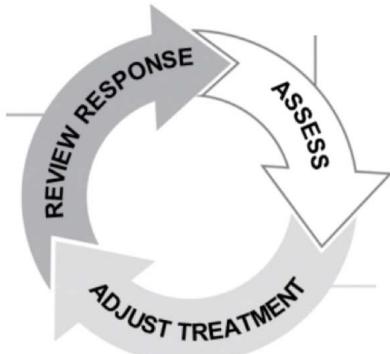
20–25 Punkte –
Herzlichen Glückwunsch!

16–19 Punkte –
Noch im Zielbereich

15 Punkte und weniger –
Außerhalb des Zielbereichs

https://www.atemwegsliga.de/tl_files/eigene-dateien/pdf/ACT-Erwachsene%202017-08.pdf

Asthmakontrolle erreicht?



Was ist schweres Asthma?

Unter high dose ICS plus zusätzlichem Langzeitmedikament (LAMA oder Montelukast) oder OCS > 6 Monate/Jahr plus optimaler Compliance und Behandlung von Kofaktoren trifft mindestens einer der folgenden Punkte zu:

- FEV1 < 80% (FEV1/FVC<LLN);
- ≥2 steroidpflichtige Exazerbationen in den letzten 12 Monaten;
- ≥1 Exazerbation mit stationärer Behandlung in den letzten 12 Monaten;
- Teilweise kontrolliertes oder unkontrolliertes Asthma

Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma 2020 und GINA 2020

Was ist „difficult-to-treat“ Asthma?

Bezieht sich ebenfalls auf den Bedarf von high dose ICS plus zusätzlichem Langzeitmedikament (LAMA oder Montelukast) ...

... ist aber noch kein schweres Asthma („schweres“ Asthma kann erst nach 6-12 Monaten Therapie und nach Ausschluss vieler negativer Kofaktoren definiert werden)

To Do bei „difficult-to-treat“ Asthma:

- Asthma-Diagnose überprüfen (Differentialdiagnosen)
- Negative Kofaktoren reevaluiert:
 - Incompliance/Adhärenz
 - inkorrekte Medikamenten-Einnahme
 - Komorbiditäten/DD
 - mangelnde Elimination von Trigger?
 - ...

GINA 2020

Compliance/Adhärenz & Co – ein wichtiges Thema

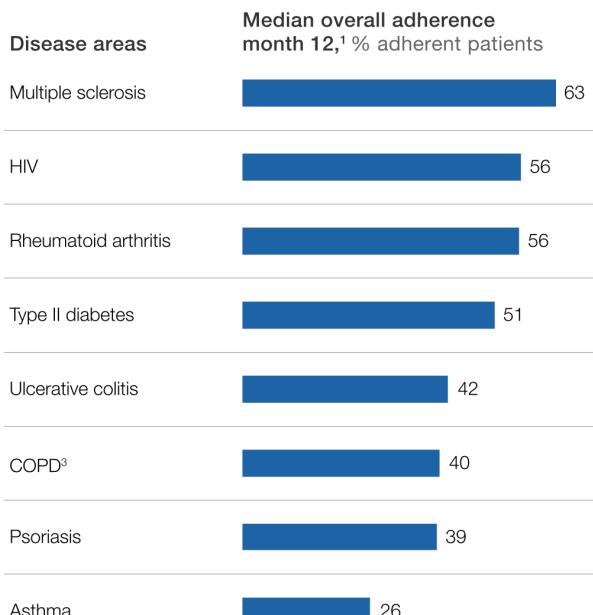
**Patienten passen die Medikation ihren Symptomen an, nicht der Verordnung des Arztes.
74% setzen mindestens 1x täglich ein SABA ein – trotz verordneter Erhaltungstherapie.**



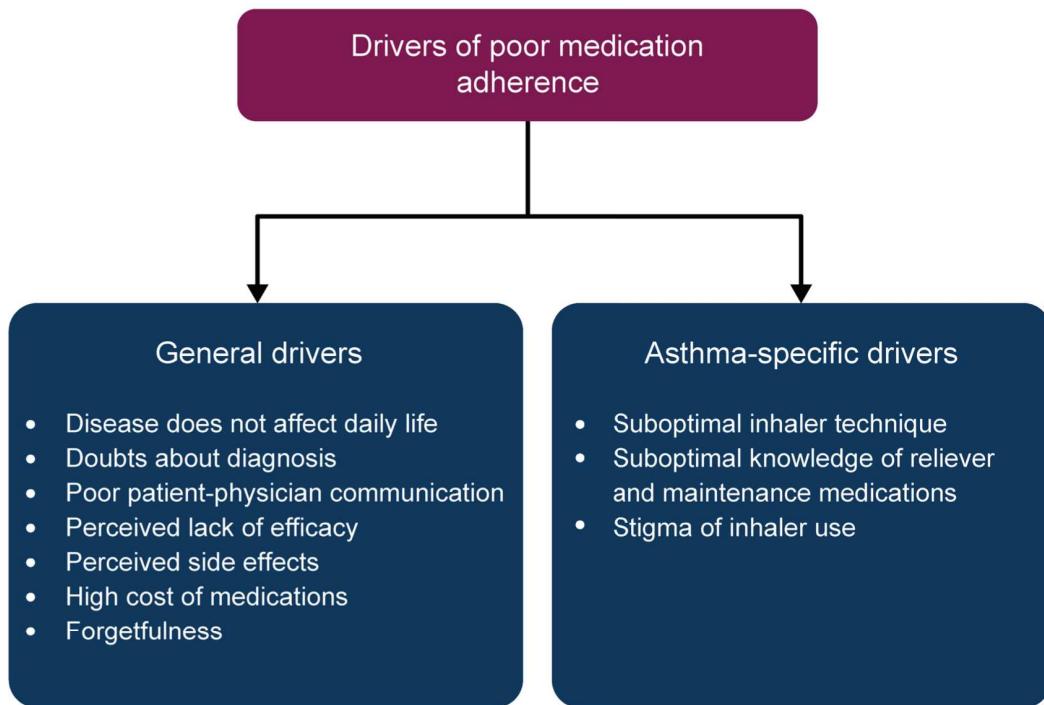
* Im Rahmen der INSPIRE-Studie wurden 3.415 Asthmapatienten in 11 europäischen Ländern im Rahmen 30minütiger Telefoninterviews befragt, Mod. nach Partridge MR et al. BMC Pulm Med 2006;6:13.



Compliance/Adhärenz & Co – ein wichtiges Thema



Als Therapietreue (Adhärenz) wird bezeichnet, in welchem Ausmass das Verhalten einer Person mit den vereinbarten Empfehlungen einer Medizinalperson oder eines Therapeuten übereinstimmt. Also beispielsweise bezüglich der Einnahme von Medikamenten, dem Einhalten einer Diät oder dem Befolgen von Lebensstilveränderungen.



Suvina Amin et al. Understanding Patient Perspectives on Medication - Adherence in Asthma: A Targeted Review of Qualitative Studies. *Patient Preference and Adherence* 2020;14:541–551

Inhalationstechnik – ein wichtiges Thema (mögliche Fehler)

Type of devices	Common critical errors identified (each device has specific steps for correct inhalation—check the device literature insert)
Metered dose inhaler (MDI) without a spacer	<ul style="list-style-type: none"> • Fails to shake MDI before dose • Doesn't remove the cap • Doesn't place correctly into the mouth or seal mouth • Timing of actuation incorrect or failure to actuate • Inhaling too quickly, too slowly or not inhaling at all • Not holding breath after inhalation • Doesn't know when to order a new MDI
Metered dose inhaler (MDI) with a spacer	<ul style="list-style-type: none"> • Failure to remove the inhaler cap or shake the MDI before use • Fails to ensure the MDI is correctly inserted into the spacer device with a tight seal • Doesn't use the device with the inhaler upright at 90° • Actuates more than one dose into the spacer at the same time • Actuates the dose into the spacer before the mouthpiece is placed in the mouth or mask over the face • Fails to make sure there is a tight seal with their lips around the mouthpiece, or on the face if with a mask • Uses the spacer with no dose actuated • Inhalates too quickly • If using tidal breathing; inhales too quickly or uses shallow breaths • Failure to keep the head upright • Doesn't prime the spacer correctly • Keeps the spacer in a plastic bag which increases static • Doesn't wash the spacer enough or too often and doesn't leave to air dry • Doesn't replace the spacer if faulty or damaged or as recommended
Dry powder inhalers (DPI)	<ul style="list-style-type: none"> • Not correctly removing the device cap if appropriate, sliding the cap back fully if necessary or shaking the DPI during preparation • Not fully twisting to release the dose • When the DPI is primed turning it upside down • Holding the device in the mouth while priming • Breathing into the device • Failing to ensure a tight seal with the lips around the mouthpiece • Not breathing out fully before inhalation • Inhaling through the nose • Not keeping head upright with chin tilted slightly upwards • Not taking a hard fast and full inhalation for as long as the patient can achieve • Not holding their breath for >5 s • Not priming before the next dose if more than one being taken • Not knowing when the DPI needs reordered

Spray (MDI)



Spray mit Spacer

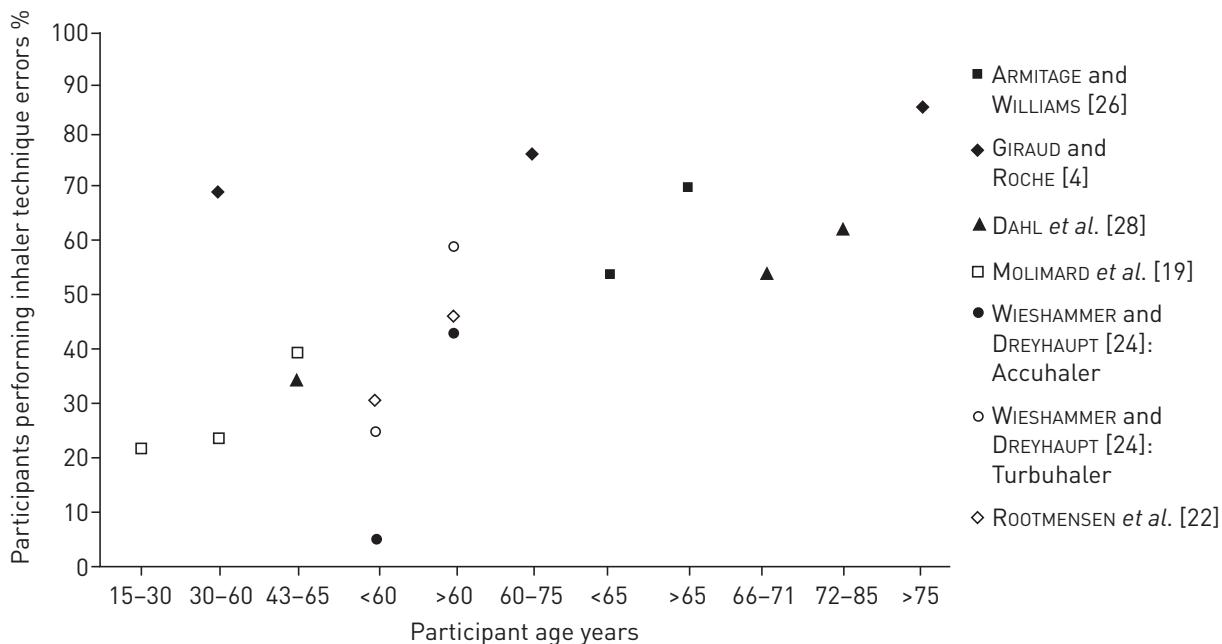


Trockeninhator (DPI)



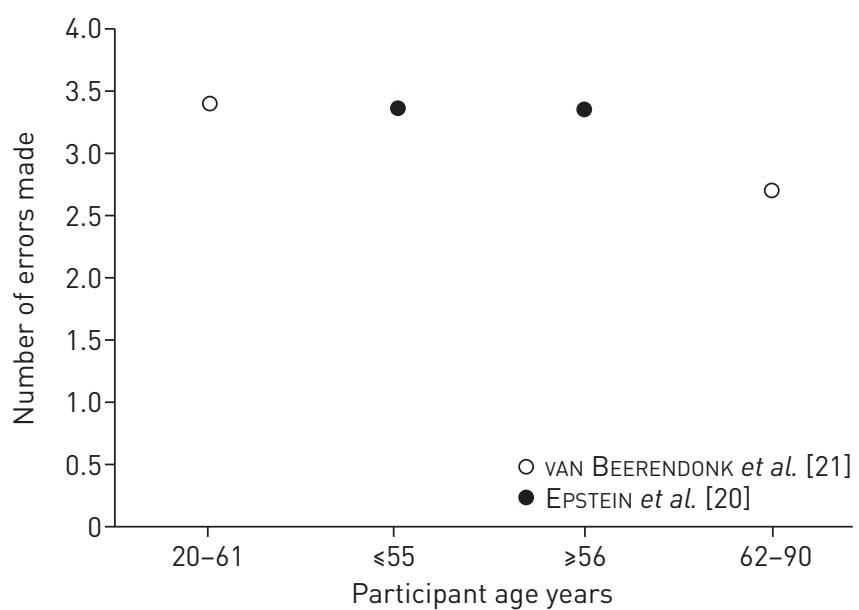
Morton RW et al. (2020) Aerosol Therapy in Asthma—Why We Are Failing Our Patients and How We Can Do Better. *Front. Pediatr.* 8:305. doi: 10.3389/fped.2020.00305

Percentage of participants performing inhaler technique errors according to age



Barbara S, Kritikos V, Bosnic-Anticevich S. Inhaler technique: does age matter? A systematic review. Eur Respir Rev 2017; 26: 170055

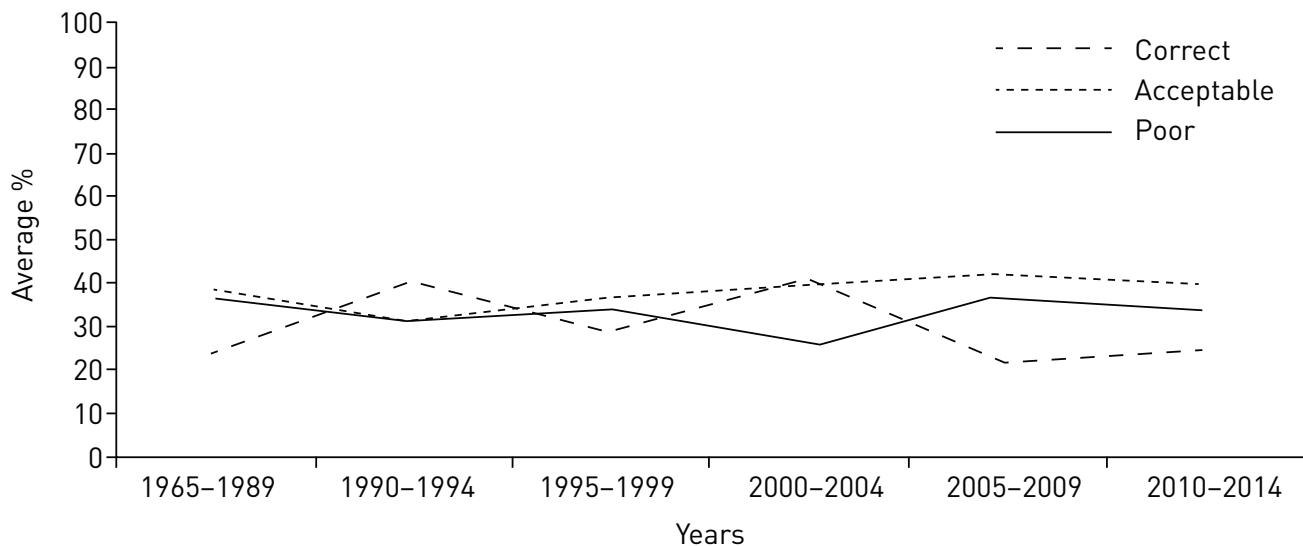
Number of inhaler technique errors made (standardised to a score out of a maximum of 10 errors)



Barbara S, Kritikos V, Bosnic-Anticevich S. Inhaler technique: does age matter? A systematic review. Eur Respir Rev 2017; 26: 170055

Inhalationstechnik – ein wichtiges Thema

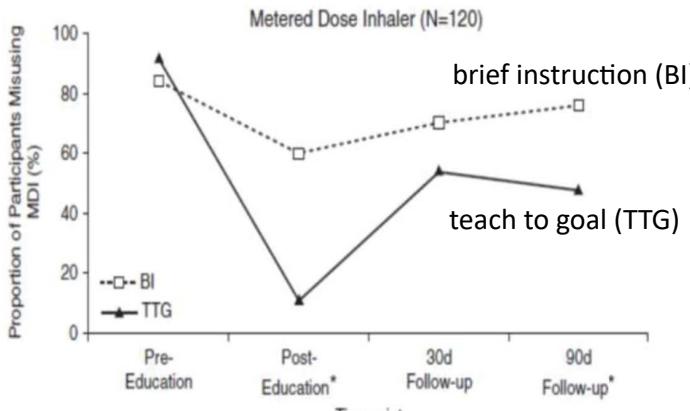
Average of correct, acceptable, and poor tests over the 40 years of observation reviewed



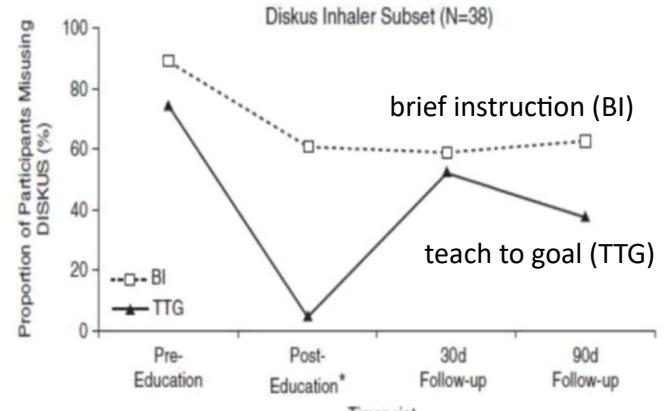
Bosnic-Anticevich SZ. Inhaler device handling: have we really started to address the problem? Eur Respir J 2017; 49: 1700120 [https://doi.org/10.1183/13993003.00120-2017].

Inhalationstechnik – Schulung (und Nachschulung) ist wichtig

A



B



Morton RW et al. (2020) Aerosol Therapy in Asthma—Why We Are Failing Our Patients and How We Can Do Better. Front. Pediatr. 8:305. doi: 10.3389/fped.2020.00305

Inhalationstechnik – Patienteninformation

Patientenblätter

125

Asthma: Behandlung mit Kortison-Spray	125
Asthma: Unterschiede bei Inhalier-Geräten	125
Asthma: Wechsel des Inhalier-Gerätes.....	126
Asthma: Warum Rauchstopp hilft.....	126
Asthma: Haustier abgeben bei Tierallergie	126
Asthma: Kinderwunsch, Schwangerschaft und Geburt.....	126

Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma 2020

Inhalationstechnik – Patienteninformation

Asthma: Behandlung mit Kortison-Spray


Asthma
Behandlung mit Kortison-Spray

Information für Patientinnen und Patienten
Programm für nationale Versorgungsleitlinien

Was ist Kortison?
Kortison ist ein Stoff, den der Körper selbst bildet. Es bewirkt zusammen mit Beispiel das körpereigene Abwehrsystem. Wenn die Atemwege entzündet sind, kommt man schlecht Luft. Das kann bedrohlich sein. Viele Menschen brauchen eine gesundheitliche Medizin. Das wichtigste Medikament ist Kortison, das inhaliert wird. Warum Sie oder Ihr Kind Kortison-Spray benutzen („Inhalator“). Ein Facharzt hilft Ihnen. Hat seltsame Anfälle? Ein Facharzt hilft Ihnen finden Sie hier immer den Begriff „Anfall“.

Warum ist Kortison-Spray wichtig?
Bei Asthma sind die Atemwege entzündet. Wenn die Beschwerden länger anhalten, empfehlen Fachärzte die Behandlung mit einem Kortison-Spray. Es wirkt gegen die Entzündung und damit gegen die Ursache des Beschwerdes. Es kann verhindern, dass plötzliche Anfälle auftreten. Ein Kortison-Spray nimmt hat selten einen solchen Anfall und kann so die Atemwege wieder freihalten. Kortison-Spray kann auch Todestfälle durch Asthma verhindern.

Gibt es andere Asthma-Medikamente?
Bei manchen Menschen sind die Beschwerden so stark, dass ein Kortison-Spray alleinige Gesundheitshilfe nicht ausreicht. Dann kommen andere Wirkstoffe dazu. Sie sorgen dafür, dass sich die Atemwege wieder freihalten. Ein Facharzt hilft Ihnen. Manche Menschen denken dann, sie brauchen das Kortison-Spray nicht mehr und lassen es weg.

Empfehlung: Besprechen Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt, warum Sie oder Ihr Kind keinesfalls das Kortison-Spray weglassen sollten. Das gilt vor allem, wenn Sie andere Medikamente eingenommen, die Ihre Beschwerden gut lindern.

© AWMF e.V. 2019 - Rechte vorbehalten

Asthma: Unterschiede bei Inhalier-Geräten


Asthma
Unterschiede bei Inhalier-Geräten

Information für Patientinnen und Patienten
Programm für nationale Versorgungsleitlinien

Wie funktionieren Inhaliergeräte?
Wer Asthma hat, muss meist jeden Tag inhalieren. Dazu gibt es verschiedene Inhaliergeräte. Ein Medikament tief in die Lunge gelangt, kommt es auf die Atemwege zu. Das bedeutet, es ist wichtig, dass es sich entzünden lassen, wenn es berürt für Sie gut geeignet ist und wie Sie es anwenden. Das gilt insbesondere für Kinder.

Welche Geräte gibt es?
Es gibt drei Geräte, um Asthma-Medikamente einzunehmen. Sie sind unterschieden anzuwendende Wechself-Gerät für Sie am besten ist. Hängt von vielen Umständen ab, wie z.B. Ihre Größe, Ihre Gesundheit und Ihre Vorlieben. Auch ob ein Kind oder Erwachsener das Gerät benutzt, spielt eine Rolle.

Folgende Geräte sind für Kinder geeignet:

- » Dosier-Aerosol (SAS)

Bei einem Dosier-Aerosol wird das Asthma-Medikamentenvergrößert. Es erreicht die Lunge in kleinen winzigen Partikeln oder Teilchen. Schütteln Sie das Gerät gut auf, bevor Sie inhaliert. Dann atmen Sie tief aus, nehmen das Mundstück zwischen die Lippen und umschließen dieses mit Ihren Händen.

In der Regel können Sie den Sprühstiel („Luftröhre“) mit der Hand ansetzen. Dann müssen Sie gemeinsam mit dem Sprühstiel langsam und gleichmäßig drücken und tief einatmen. Wichtig dabei ist, langsam einsaugen und dabei die Lippen eng schließen. Mund und Nasen hängen und kommen nicht in die Lunge.

Danach heben Sie das Gerät aus dem Mund und halten für 5 Sekunden die Luft an. Andernfalls kann es passieren, dass das Medikament im Mund ausatmet und sie sich nicht in der Lunge ablagern. Anschließend atmen Sie langsam über die fast geschlossenen Lippen aus.

Volumen-Inhalator
Ein Volumen-Inhalator ist ein elektronisches Inhalier-Gerät. Um zu inhalieren, benutzen Sie ein Mundstück. Kinder bis etwa 2 Jahre bekommen eine Maske. Sie sollt nur leicht ansetzen, damit sie nicht zu schwer atmen an das Mundstück oder die Maske aus. Das Gerät gibt Ihnen eine bestimmte Menge an Medikamenten, die Sie mit einer Tropfen-Pumpe aufnehmen. Danach müssen Sie das Gerät gereinigt und getrocknet werden, damit sich keine Keime ansetzen. Außerdem kann es die Maske zu groß, um sie unweigig zu benutzen.

© AWMF e.V. 2019 - Rechte vorbehalten

Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma 2020

Inhalationstechnik – Patienteninformation

Ein Service des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ) im Auftrag von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung



Krankheiten I Themen ▾

Über uns ▾

Fremdsprachen ▾

Leichte Sprache ▾

Asthma – Unterschiede bei Inhalier-Geräten



Inhalt

Welche Geräte gibt es?

Was kann ich selbst tun?

<https://www.patienten-information.de/patientenblaetter/asthma-inhalier-geraete>

Inhalationstechnik – Patienteninformation



WIR ▾ DIAGNOSTIK & THERAPIE ▾ MEDIEN ▾ INHALIEREN ▾ INJIZIEREN ▾ SERVICE ▾ TERMINE ▾

Deutsche Atemwegsliga e.V. > Inhalieren > Pulverinhalatoren

Inhalieren

Pulverinhalatoren >

Aerolizer >

Breezhaler >

Cyclohaler >

Diskus >

Easyhaler >

Ellipta >

Elpenhaler >

Das finden Sie auf dieser Seite

- Links zu den Videos der einzelnen Pulver-Inhalationssysteme
- Allgemeine Informationen zu den Pulverinhalatoren

Links zu den Videos

- Aerolizer
- Breezhaler
- Cyclohaler
- Diskus
- Easyhaler
- Ellipta
- Elpenhaler
- Forspiro
- Genuair
- Handi-Haler



<https://www.atemwegsliga.de/pulverinhalatoren.html>

Beispiele aus dem Alltag

1. Bsp. aus unserem Alltag

Allerg. Asthma mit Polysensibilisierung

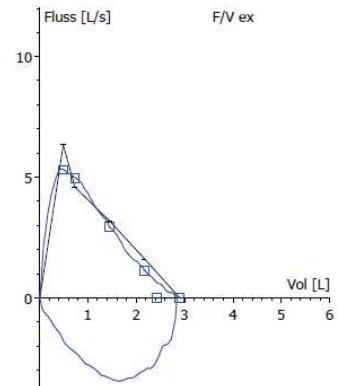
ED mit 5 Jahren (akuter Asthmaanfall, 5 Tage im KH = schweres Asthma)

Initialtherapie:

- akut passager OCS
- Erhaltungstherapie: high dose ICS + Aerochamber
- Bedarfsmedikation: SABA

Erste verwertbare Lufu ein Jahr später möglich (Normalbefund)

Wie weiter ... ?



2. Bsp. aus unserem Alltag

Eosinophiles Asthma

IgE 400 IU/ml, Eos 500-900/ μ l

Keine spezifischen Allergene nachweisbar

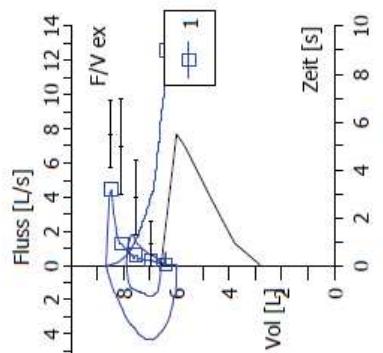
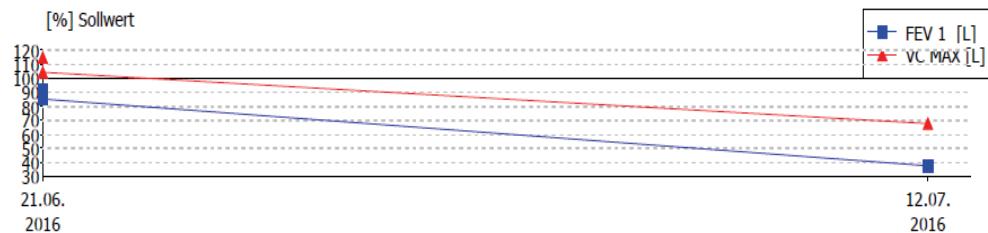


Aktuelle Therapie:

- Erhaltungstherapie: high dose ICS/LABA (MDI)
- Bedarfsmedikation: ICS/LABA

ACT 10 Punkte

FEV1/FVC 47 und FEV1 38%



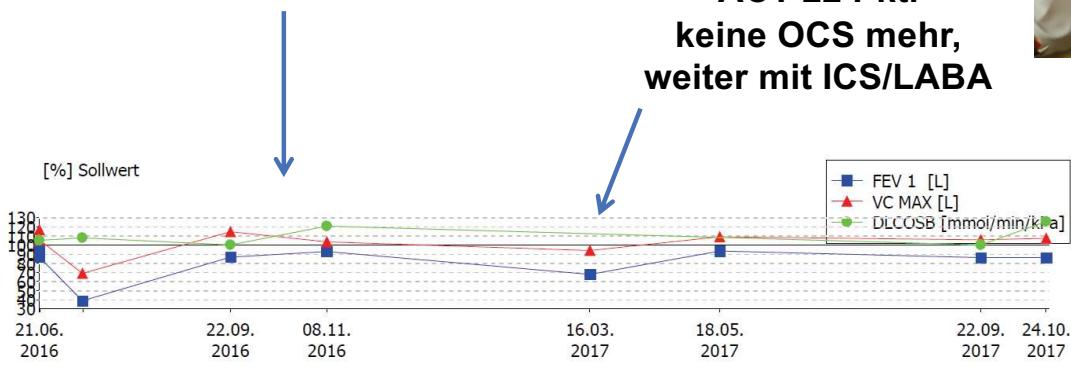
Wie weiter ...?

2. Bsp. aus unserem Alltag

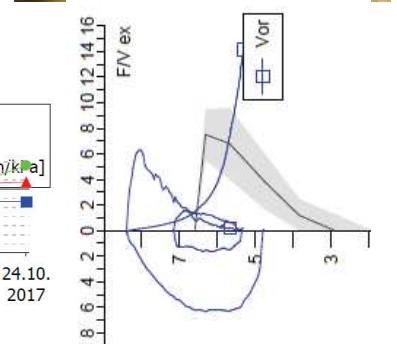
Eosinophiles Asthma



Trotz high dose ICS/LABA/LAMA
häufige Exazerbationen,
OCS intermittierend notwendig



Anti-IL5 seit 2017,
ACT 22 Pkt.
keine OCS mehr,
weiter mit ICS/LABA



3. Bsp. aus unserem Alltag

Asthma, IgE 500 IU/ml, Hausstaubmilbenallergie, Eos 400/ μ l

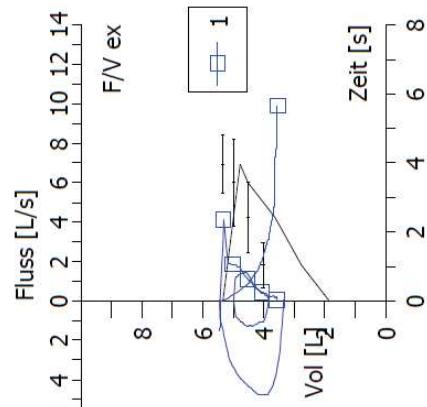
Aktuelle Therapie 2016:

- Erhaltungstherapie: high dose ICS/LABA (MDI)
- Bedarfsmedikation: ICS/LABA oder >OCS

ACT 8 Punkte

FEV1/FVC 68 und FEV1 44%

Wie weiter ...?



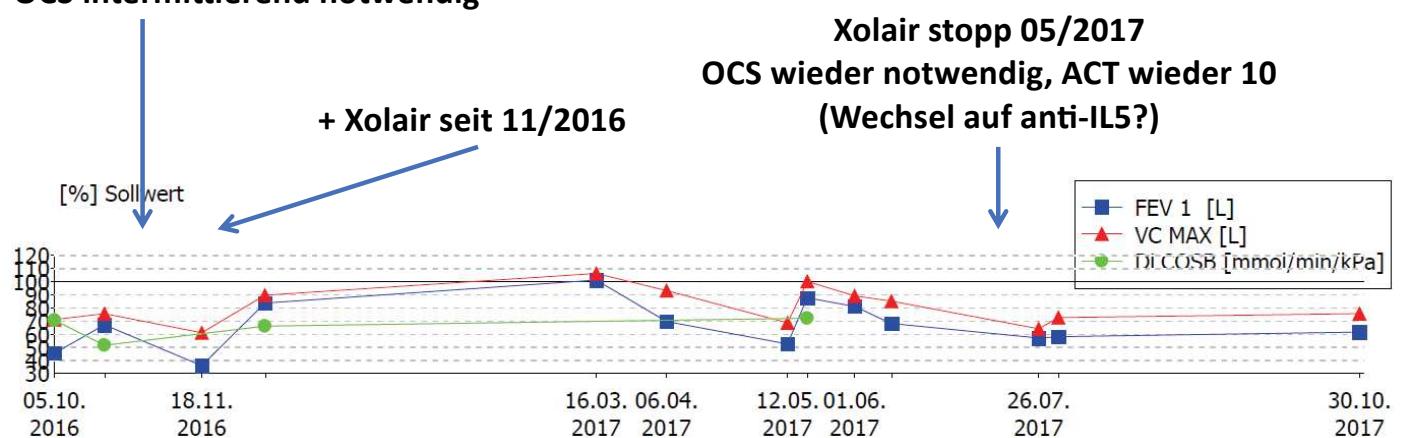
3. Bsp. aus unserem Alltag

Asthma, IgE 500 IU/ml, Hausstaubmilbenallergie, Eos 400/ μ l

Trotz high dose ICS/LABA/LAMA

häufige Exazerbationen,

OCS intermittierend notwendig



3. Bsp. aus unserem Alltag

Asthma, IgE 500 IU/ml, Hausstaubmilbenallergie, Eos 400/µl



Toxikologie/Harn: H-Cotinin		
Datum	Zeit	Ergebniswert
10.05.2017	13:52	3307.5/+
16.05.2017	09:31	>5000.0/+
26.07.2017	09:39	>5000.0/+
30.10.2017	14:21	>5000.0/+

**Zunächst kein Wechsel auf anti-IL5 sonder
weiter ICS/LAMA/LABA
und Nikotinentzugstherapie**

Landeskrankenhaus -
Universitätsklinikum Graz



Stmk. Krankenanstalten Graz m.b.H.

Medizinische Universität Graz



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Holger Flick

Klinischen Abteilung für Lungenkrankheiten, Medizinische Universität Graz
holger.flick@medunigraz.at