



Programm für Nationale Versorgungs-Leitlinien

Träger:

Bundesärztekammer

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Nationale Versorgungs-Leitlinie

Asthma

Langfassung

Version 1.2

Februar 2006

basierend auf der Fassung vom Juni 2005

korrigiertes Schema der Stufentherapie beim Erwachsenen (03.02.2006)

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

© äzq





HERAUSGEBER

- Bundesärztekammer (BÄK) <http://www.baek.de>
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern
 - Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) <http://www.awmf-online.de>
 - Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) <http://www.kbv.de>
- sowie**
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) <http://www.akdae.de>
 - Deutsche Atemwegsliga e.V. <http://www.atemwegsliga.de>
 - Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und
Familienmedizin e.V. (DEGAM) <http://www.degam.de>
 - Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM) <http://www.dgim.de>
 - Deutsche Gesellschaft für Pneumologie e.V. (DGP) <http://www.pneumologie.de>
 - Gesellschaft für pädiatrische Pneumologie e.V. (GPP) <http://gpp.web.med.uni-muenchen.de>

REDAKTION UND PFLEGE

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



KORRESPONDENZ

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

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

GÜLTIGKEITSDAUER UND FORTSCHREIBUNG

Diese Leitlinie wurde im Juni 2005 veröffentlicht und ist dann bis zur nächsten Überarbeitung bzw. spätestens bis 31. Mai 2007 gültig.

Verantwortlich für die kontinuierliche Fortschreibung, Aktualisierung und Bekanntmachung ist das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin äzq gemeinsam mit der Leitlinienkommission der AWMF.



AUTOREN

Die genannten Autoren nahmen als offizielle Vertreter der genannten Fachgesellschaften am Entstehungsprozess teil.

Prof. Dr. med. Dietrich Berdel

Gesellschaft für pädiatrische Pneumologie e.V. (GPP)

Prof. Dr. med. Roland Buhl

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie e.V. (DGP)

Prof. Dr. med. Rainer Dierkesmann

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)

Prof. Dr. med. Wilhelm Niebling

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM)

Dr. med. Konrad Schultz

Sektion Prävention und Rehabilitation der wissenschaftlichen Sektionen der DGP

Prof. Dr. med. Dieter Ukena

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Prof. Dr. med. Heinrich Worth

Deutsche Atemwegsliga e.V.

BETEILIGTE

Prof. Dr. med. Peter von Wichert

Beobachter der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

PD Dr. med. Ina Kopp

Moderation

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Lothar Heymans, Monika Leigemann MSc

Redaktion

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Prof. Dr. Dr. med. Günter Ollenschläger

Leitung des Programms für Nationale Versorgungs-Leitlinien

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 Nationalen Versorgungs-Leitlinie 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 Nationalen Versorgungs-Leitlinie 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 Urhebergesetzes 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 und Begründung	5
II.	Hintergrund, Zielsetzung, Adressaten, Anwendungsbereich	6
III.	Evidenzdarlegung der NVL	8
IV.	Verwendete Abkürzungen	10
A.	Empfehlungen und Stellungnahmen.....	11
1.	Definition, Epidemiologie, Formen des Asthma.....	12
2.	Diagnostik.....	13
	Anamnese	15
	Objektive Messungen zur Sicherung der Diagnose (Erwachsene)	15
	Objektive Messungen zur Sicherung der Diagnose (Kinder und Jugendliche)	15
	Allergologische Stufendiagnostik	15
	Differenzialdiagnose	15
3.	Therapie	18
	Therapieziele des Asthmamanagements	18
	Anstrengungsinduziertes Asthma	18
	Medikamentöse Therapie bei Erwachsenen (Stufentherapie)	19
	Medikamentöse Therapie bei Kindern u. Jugendlichen (Stufentherapie)	20
4.	Wirkstoffe.....	21
	Dauer- und Bedarfstherapie sowie wichtige unerwünschte Arzneimittelwirkungen	21
5.	Inhalationssysteme – Verordnung, Technik, Training.....	23
6.	Nichtmedikamentöse Maßnahmen	24
	Patientenschulung	24
	Körperliches Training	24
	Atem- und Physiotherapie	24
	Tabakentwöhnung	24
	Psychosoziale Krankheits- und Behandlungskonzepte	24
	Kontrolle des Körpergewichts	24
7.	Asthmaanfall beim Erwachsenen	25
8.	Asthmaanfall bei Kindern und Heranwachsenden.....	27
	Management des Asthmaanfalls bei Kindern <i>über 2 Jahren</i>	27
	Management des Asthmaanfalls bei Kindern <i>unter 2 Jahren</i>	29
9.	Asthma in der Schwangerschaft	30
	Pharmakotherapie in der Schwangerschaft	30
	Asthmaanfall in der Schwangerschaft	30
	Medikamentöse Therapie in der Stillzeit	30
10.	Maßnahmen zur Asthma-Prävention	31
	Primärprävention	31
	Sekundärprävention	31
	Tertiärprävention	31
11.	Rehabilitation	32
12.	Maßnahmen mit unzureichendem oder fehlendem Wirksamkeitsnachweis	33
13.	Versorgungskoordination	34
	Hausärztliche Versorgung	34
	Überweisung	34
	Einweisung in ein Krankenhaus	34
	Veranlassung einer Rehabilitationsmaßnahme	34
	Berufsbedingtes Asthma	35
14.	Qualitätsförderung und Qualitätsmanagement.....	35



H.	Hintergrund und Evidenz	36
H 1.	Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 1: Definition, Epidemiologie, Formen des Asthma	37
	Definition	37
	Epidemiologie	37
H 2.	Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 2: Diagnostik	38
	Diagnostik – allgemein	38
	Diagnostik im Kindesalter	38
	Lebensqualität	41
H 3.	Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 3: Therapie	43
	Anstrengungsinduziertes Asthma	43
	Medikamentöse Therapie bei Erwachsenen und Kindern und Jugendlichen	44
H 4.	Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 4: Wirkstoffe	48
H 5.	Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 5: Inhalationssysteme	48
H 6.	Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 6: Nichtmedikamentöse Maßnahmen	50
	Patientenschulung	50
	Körperliches Training	52
	Atem- und Physiotherapie	54
	Tabakentwöhnung	54
	Psychosoziale Diagnostik, Therapie und Beratung	55
	Körpergewicht	55
H 7.	Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 7: Asthmaanfall beim Erwachsenen	56
	Initialtherapie	56
	Stationäre Aufnahmekriterien	58
	Weitere Maßnahmen beim Asthmaanfall	58
H 8.	Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 8: Asthmaanfall bei Kindern und Heranwachsenden	59
	Asthmaanfall bei Kindern über 2 Jahren	59
	Asthmaanfall bei Kindern unter 2 Jahren	62
H 9.	Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 9: Asthma in der Schwangerschaft	63
	Schwangerschaftsverlauf	63
	Pharmakotherapie in der Schwangerschaft	64
	Asthmaanfall in der Schwangerschaft	65
	Medikamente in der Stillzeit	66
H 10.	Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 10: Maßnahmen zur Asthma-Prävention ..	67
	Primärprävention	67
	Sekundärprävention	68
	Tertiärprävention	70
H 11.	Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 11: Rehabilitation	71
	Rehabilitation – allgemein	71
	Rehabilitation im Kindesalter	73
H 12.	Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 12: Maßnahmen mit fehlendem oder unzureichenden Wirksamkeitsnachweis	76
H 13.	Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 13: Versorgungskoordination	77
	Hausärztliche Versorgung	77
	Einweisung in ein Krankenhaus	77
	Veranlassung einer Rehabilitations-Maßnahme	77
	Berufsbedingtes Asthma	77
H 14.	Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 14: Qualitätsförderung und Qualitätsmanagement	78
	Spezielle Aspekte des Qualitätsmanagements bei Asthma bronchiale	79
L.	Literatur	80

I. Einführung und Begründung

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.

Das Programm für Nationale Versorgungs-Leitlinien **NVL** von Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV) nimmt sich prioritärer Versorgungsbereiche an, für die ein Konsens zwischen den zuständigen Fachgruppen über wissenschaftlich begründete und praktikable medizinische Maßnahmen notwendig erscheint. In diesem Rahmen haben die mit Prävention, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation des Asthmas im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter befassten Fachgesellschaften 2005 **inhaltliche Eckpunkte für eine Nationale Versorgungs-Leitlinie Asthma konsentiert**.

Dieser Konsens kam zustande durch Einigung von Experten der **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)**, der **Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)**, der **Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)**, der **Deutschen Atemwegliga**, der **Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP)**, der **Gesellschaft für pädiatrische Pneumologie (GPP)** sowie der **Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)** auf einheitliche, wissenschaftlich begründete und praktikable Eckpunkte der Versorgung von Patienten mit Asthma unter Berücksichtigung der Strategien und Methoden der evidenzbasierten Medizin.

Bei der Formulierung von Eckpunkten und Schlüsselfragen der NVL Asthma orientierten sich die Experten an den Ausführungen und Vorschlägen des Clearingberichtes Asthma des deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens [1]. Auf dieser Grundlage entschlossen sich die Leitlinien-Autoren zur Adaptation einer bereits erprobten evidenzbasierten Leitlinie aus dem Ausland, und zwar der

- **British Guideline on the Management of Asthma von 2003/2004 [2].**

Inhaltlich wurden zusätzlich folgende deutschen Leitlinien berücksichtigt:

- **Therapieempfehlung Asthma bronchiale der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft von 2001 [3];**
- **Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Asthma der Deutschen Atemwegliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie [4].**

Der Entwicklungsprozess wurde durch das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin im Auftrag von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung zwischen August 2002 und Juni 2005 organisiert. Methodik und Ablauf der Leitlinienentwicklung im Rahmen des NVL-Programms sind generell im NVL-Methodenreport [5] und für die vorliegende NVL im NVL-Report Asthma [6] beschrieben (Internet: <http://www.versorgungsleitlinien.de>).

Die Nationalen Versorgungs-Leitlinien bestehen aus folgenden Komponenten, die als Druckversion sowie im Internet unter <http://www.versorgungsleitlinien.de> zugänglich sind.

- I. NVL-Kurzfassung mit Darlegung der Versorgungs-Eckpunkte und -Empfehlungen, zu denen zwischen den Autoren Konsens besteht, mit Angabe der Empfehlungsgrade sowie Angabe der zugrunde liegenden Quellen und Bekanntgabe des nächsten Aktualisierungsdatums;
- II. NVL-Langfassung. Die Langfassung enthält zusätzlich zum Inhalt der Kurzfassung die Evidenzgrade sowie Links zu den zugrunde liegenden Quellenangaben. Die Darstellung der Leitlinie erfolgt im Internet auf drei Ebenen:
 - Ebene 1 entspricht der aktuell gültigen Kurzfassung der NVL (Abschnitt A. der Langfassung),
 - Ebene 2 bietet zusätzlich zur Ebene 1 eine Diskussion und Begründung der Empfehlungen („Hintergrund und Evidenz“ – Abschnitt H. der Langfassung),
 - Ebene 3 enthält zusätzlich zur Ebene 2 die Verbindungen zu den den einzelnen Empfehlungen zugrunde liegenden Quellen (Abschnitt L. der Langfassung);
- III. NVL-Patientenversion;
- IV. NVL-Praxishilfen (z. B. kurze Informationen für medizinisches Personal/Kitteltaschenversionen für den Arzt);
- V. NVL-Report mit Angaben zur Methodik der Leitlinien-Erstellung.



II. Hintergrund, Zielsetzung, Adressaten, Anwendungsbereich

Hintergrund

Asthma ist eine chronische entzündliche Erkrankung der Atemwege, die durch eine Überempfindlichkeit der Atemwege und rezidivierende Episoden einer Atemwegsobstruktion gekennzeichnet ist. Die unbehandelte Erkrankung führt in Abhängigkeit vom Schweregrad zu rezidivierenden Episoden von Atemnot, Atemnebengeräuschen sowie Engegefühl in der Brust und Husten, besonders nachts und in den frühen Morgenstunden. Derartige Asthma-Beschwerden sind meist entweder spontan oder nach adäquater Behandlung reversibel. Vermehrte Sputumproduktion kann ebenfalls ein Asthmasymptom sein, insbesondere nach akuten Exazerbationen und bei chronisch persistierender Erkrankung. Asthma-Exazerbationen, d. h. ein Asthmaanfall, eine Zunahme der Beschwerden bzw. eine Abnahme der Lungenfunktion treten akut auf, wobei die Entwicklung schnell oder allmählich verlaufen kann. Die Beschwerden im Rahmen von Exazerbationen können nur gering ausgeprägt, jedoch auch schwergradig sein und ohne adäquate Behandlung zum Tode führen. Es ist wichtig, ein schwerergradiges Asthma von gehäuften Exazerbationen zu differenzieren.

Asthma ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen, die bei ca. 10 % der kindlichen [7] und 5 % der erwachsenen Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland vorkommt [8]. Repräsentative Erhebungen in Deutschland zeigen Prävalenzen von etwa 9-14 % im Kindesalter [9] und 4-5 % bei Erwachsenen [10-13]. Im Kindesalter ist es die häufigste chronische Erkrankung überhaupt. Genetische Faktoren und Umwelteinflüsse haben einen wesentlichen Einfluss auf die Manifestation der Erkrankung. So ist Asthma bei Kindern und Erwachsenen häufig mit einer atopischen Diathese assoziiert, die als die Bereitschaft zur Produktion abnorm hoher Mengen von Immunglobulin E gegen häufige Aero-Allergene der Umwelt definiert ist. Eine Atopie wird bei 30-50 % der Bevölkerung in industrialisierten Ländern beobachtet, häufig ohne Zeichen der Erkrankung. Allergische Beschwerden der Atemwege sind einer der stärksten Risikofaktoren für ein Asthma. Das Zusammenwirken zwischen genetischer Prädisposition und weiteren prädisponierenden und präzipitierenden Faktoren in den ersten Lebensjahren, die schließlich zur Entstehung einer Atemwegsentszündung und zum Asthma führen können, ist erst in Ansätzen verstanden.

Die Prävalenz des Asthmas hat in den vergangenen Jahrzehnten in vielen Ländern zugenommen, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen. So zeigt eine Zusammenstellung von mit vergleichbaren Methoden in gleichen Populationen mit einem Zeitunterschied von mindestens 9 Jahren durchgeführten Untersuchungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen im Verlauf in allen Fällen einen Anstieg der Prävalenz. Dies gilt, obwohl das Ausmaß des Anstiegs durch die fragebogenbezogenen Informationen möglicherweise etwas überschätzt wird. Der Anstieg der Asthma-Prävalenz ist bei Erwachsenen nicht so ausgeprägt wie im Kindesalter. Aussagekräftige Studien zum Asthma im höheren Lebensalter fehlen. Die Häufigkeit des Asthma bronchiale ist in den hochentwickelten westlichen Ländern wesentlich höher als in Osteuropa und den sogenannten Entwicklungs- und Schwellenländern. In den westlichen Ländern hat die Prävalenz des Asthmas in den letzten vier Dekaden deutlich zugenommen. Einige neuere Studien im Kindesalter [14-17] und im Erwachsenenalter [18; 19] deuten an, dass die Zunahme asthmatischer Erkrankungen in westlichen Ländern zum Stillstand zu kommen scheint [20]. Auch die in den letzten Jahrzehnten zu beobachtende dramatische Zunahme atopischer Sensibilisierungen scheint sich einigen aktuellen Studien zufolge zu verlangsamen. Die große geographische Heterogenität zwischen den Prävalenzentwicklungen asthmatischer Erkrankungen einerseits und atopischer Sensibilisierungen andererseits impliziert, dass den jeweiligen zeitlichen Trends im Wesentlichen unterschiedliche Pathomechanismen zugrunde liegen [12].

Die Asthamortalität in Deutschland hat in den letzten 10 Jahren um etwa ein Drittel abgenommen. Die Abnahme der Mortalität betrifft alle Altersgruppen einschließlich der kindlichen Asthma-Todesfälle. Diese erfreuliche Entwicklung wird im Wesentlichen der inzwischen weitgehend etablierten Therapie mit inhalativen Corticosteroiden zugeschrieben [21].

Die volkswirtschaftliche Bedeutung des Asthmas ist groß. In einer gesamtwirtschaftlich ausgerichteten, in verschiedener Hinsicht sehr konservativen Krankheitskostenanalyse wurde ein Gesamtbetrag von 2,6 Milliarden Euro pro Jahr ermittelt [22]. Krankheitskosten für Kinder und Erwachsene mit mittelschwerem allergischem Asthma wurden mit 2.200 bzw. 2.700 Euro pro Jahr berechnet, bei schwerem allergischem Asthma resultierten 7.900 bzw. 9.300 Euro pro Patient und Jahr [23]. Die Kosten für die vielfach schwereren Krankheitsverläufe nicht-allergischer Asthmaformen dürften höher anzusetzen sein.



Zielsetzung und Fragestellungen der NVL

Ziel der Nationalen Versorgungs-Leitlinie ASTHMA ist die Verbreitung evidenzbasierter Empfehlungen mit deren Hilfe man Entscheidungen in der medizinischen Versorgung von Menschen mit Asthma-Risiko oder mit Asthma auf eine rationalere Basis stellen kann. Auf diesem Weg sollen die Qualität der Versorgung verbessert und die Stellung des Patienten gestärkt werden. Zudem kann die Berücksichtigung der Empfehlungen zu einer Effizienzsteigerung und damit zur Kostendämpfung im Gesundheitswesen beitragen (Europarat 2002 [24]).

Konkret erhoffen sich die Autoren und Herausgeber der Versorgungs-Leitlinie die breite Berücksichtigung der empfohlenen

- Stufen-Diagnostik;
- Stufen-Therapie;
- Präventionsmaßnahmen;
- Notfallmaßnahmen;
- Rehabilitationsmaßnahmen;
- Vorschläge zu einer koordinierten Versorgung von Menschen mit Asthma-Risiko 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 Asthmatikerinnen zu bedenken ?
- Für welche präventiven Maßnahmen existieren Wirksamkeitsnachweise ?
- Wann sind stationäre bzw. rehabilitative Maßnahmen indiziert ?
- Wie sollte die Betreuung von Menschen mit Asthma oder Asthma-Risiko im deutschen Gesundheitswesen koordiniert und organisiert werden ?
- Für welche Maßnahmen, die häufig im Zusammenhang mit Asthma genannt werden, existiert kein ausreichender Wirkungsnachweis ?

Von der Beantwortung dieser Fragen bzw. der Berücksichtigung der Leitlinien-Empfehlungen erhoffen sich Herausgeber und Autoren u. a.

- Reduktion von:
 - akuten und chronischen Krankheitserscheinungen (z. B. Symptome, Asthmaanfälle),
 - krankheitsbedingter Beeinträchtigung der physischen, psychischen und geistigen Entwicklung bei Kindern und Jugendlichen,
 - krankheitsbedingter Beeinträchtigung der körperlichen und sozialen Aktivitäten im Alltag,
 - Progredienz der Krankheit,
 - unerwünschten Wirkungen der Therapie;
- Normalisierung bzw. Anstreben der bestmöglichen Lungenfunktion und Reduktion der bronchialen Hyperreagibilität;
- Verbesserung der Asthma-bezogenen Lebensqualität;
- Reduktion der Asthma-bedingten Letalität;
- Unterstützung der Patienten mit dem Ziel, die individuell bestmögliche Gesundheit sowie soziale Integration zu erlangen und aufrecht zu erhalten.



Adressaten und Anwendungsbereich

Bei einer Nationalen Versorgungs-Leitlinie (NVL) handelt es sich um eine „systematisch entwickelte Entscheidungshilfe über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen im Rahmen der strukturierten medizinischen Versorgung“ und damit um eine Orientierungshilfe im Sinne von „Handlungs- und Entscheidungsvorschlägen“, von der in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. 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 [24; 25].

Die Empfehlungen Nationaler Versorgungs-Leitlinien 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.

NVL 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. Evidenzdarlegung der NVL

Die vorliegende Nationale Versorgungs-Leitlinie nutzt als Grundlage zur Evidenzdarlegung für die Schlüsselempfehlungen die folgende Evidenzklassifizierung des Schottischen Leitliniennetzwerks SIGN [26] (<http://www.sign.ac.uk>).

Evidenz-grad	Beschreibung
1 ++	Qualitativ hochstehende Meta-Analysen oder systematische Übersichtsarbeiten von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) oder RCTs mit sehr geringem Bias-Risiko.
1 +	Gut durchgeführte Meta-Analysen oder systematische Übersichtsarbeiten von RCTs oder RCTs mit geringem Bias-Risiko.
1 -	Meta-Analysen oder systematische Übersichtsarbeiten von RCTs oder RCTs mit hohem Bias-Risiko.
2 ++	Qualitativ hochstehende systematische Übersichtsarbeiten von Fall-Kontroll- oder Kohorten-Studien. Qualitativ hochstehende Fall-Kontroll- oder Kohorten-Studien mit sehr geringem Risiko für Confounding, Bias oder Zufall und hoher Wahrscheinlichkeit für Kausalität der gefundenen Assoziation.
2 +	Gut durchgeführte Fall-Kontroll- oder Kohorten-Studien mit geringem Risiko für Confounding, Bias oder Zufall und mittlerer Wahrscheinlichkeit für Kausalität der gefundenen Assoziation.
2 -	Fall-Kontroll- oder Kohorten-Studien mit hohem Risiko für Confounding, Bias oder Zufall und hohem Risiko einer nicht bestehenden Kausalität der gefundenen Assoziation.
3	Nicht-analytische Studien, z. B. Fallstudien, Fallserien.
4	Expertenmeinung.

Die Empfehlungsgrade werden unter Bezugnahme auf den aktuellen NVL Methoden-Report [5] verwendet.



Dabei werden

- die ethischen Verpflichtungen;
- die Patientenpräferenzen;
- die Effektstärken und die Konsistenz der Studienergebnisse;
- die klinische Relevanz (Eignung der Effektivitätsmaße der Studie für die Versorgung, Relevanz der Kontrollgruppen und verwendeten Dosierungen, Verhältnis zwischen erwünschten und unerwünschten Behandlungsergebnissen);
- die pathophysiologischen und klinischen Plausibilitäten;
- die Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe der NVL;
- die Umsetzbarkeit der NVL in den ärztlichen Alltag (Leistungsfähigkeit, Ressourcenbedarf und -verbrauch etc.) und
- die Nahtstellen zwischen den Leistungserbringern

berücksichtigt.
In der Regel bestimmt der Evidenzgrad den Empfehlungsgrad. D. h. eine Empfehlung mit einem mittleren Evidenzgrad führt auch zu einem mittleren Empfehlungsgrad. Auf Grund der oben genannten Konsensusaspekte kann es jedoch gelegentlich zu einem begründeten Auf- oder Abwerten des Empfehlungsgrades gegenüber dem Evidenzgrad kommen.

Einstufung von Leitlinienempfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) [5]

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Symbol
A	Starke Empfehlung	↑↑
B	Empfehlung	↑
0	Empfehlung offen	↔



IV. Verwendete Abkürzungen

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)
CS	Corticosteroid (vgl. ICS)
DA	Dosieraerosol
DMP	Disease Management Programm
DNCG	Dinatrium Cromoglycat
EG	Evidenzgrad
FEV1	Einsekundenkapazität
FRC	Funktionelle Residualkapazität
HFA	Hydrofluoralkan, z. B. Norfluran (HFA 134a)
HRCT	High Resolution CT
ICS	inhalatives Corticosteroid
i.v.	intravenös
J	Jahre
KA	Kindesalter
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
LABA	langwirksames Beta-2-Sympathomimetikum (long-acting beta2-agonist)
Lit.	Literatur
Lsg.	Lösung
LTRA	Leukotrien-Rezeptor-Antagonist
MDI	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
MTD	Maximale Tagesdosen über einen limitierten Zeitraum
NSAR	Nicht-Steroidale Antirheumatika
o.p.B.	ohne pathologischen Befund
p(a)O ₂ /CO ₂	(arterieller) Sauerstoff-/Kohlendioxid-Partialdruck
PBW	Persönlicher Bestwert
PEF	Expiratorischer Spitzenfluss (Peak Expiratory Flow)
pMDI	Treibgas-Dosieraerosol
RABA	Raschwirksames Beta-2-Sympathomimetikum (rapid-acting beta2-agonist)
Raw	Atemwegswiderstand
SABA	Kurzwirksames Beta-2-Sympathomimetikum (short-acting beta2-agonist)
SaO ₂	Sauerstoffsättigung
STIKO	Ständige Impfkommission
sRAW	Spezifischer Atemwiderstand
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
VK	Inspiratorische Vitalkapazität



A. Empfehlungen und Stellungnahmen

Ersetzt durch Version 1.3

1. Definition, Epidemiologie, Formen des Asthma

Hintergrund und Evidenz: s. Kapitel H1

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.

Formen des Asthma

Allergisches Asthma	Intrinsisches oder nichtallergisches Asthma
Allergien sind der stärkste prädisponierende Faktor bei der Entwicklung von Asthma im Kindesalter. Es besteht eine genetisch bedingte Bereitschaft, gegen Umweltallergene (z. B. Pollen, Hausstaubmilben, Pilze oder Tierproteine) gerichtete IgE-Antikörper zu produzieren. Allergene können auch im Erwachsenenalter eine Rolle spielen.	Bei 30-50 % der Erwachsenen mit Asthma sind Allergie 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 nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR).

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

Bei Säuglingen und Kleinkindern handelt es sich initial häufig um eine infektgetriggerte, rezidivierende, obstruktive Ventilationsstörung, erst später kann dann sekundär eine allergische Genese im Vordergrund stehen.

Gilt nur für Erwachsene

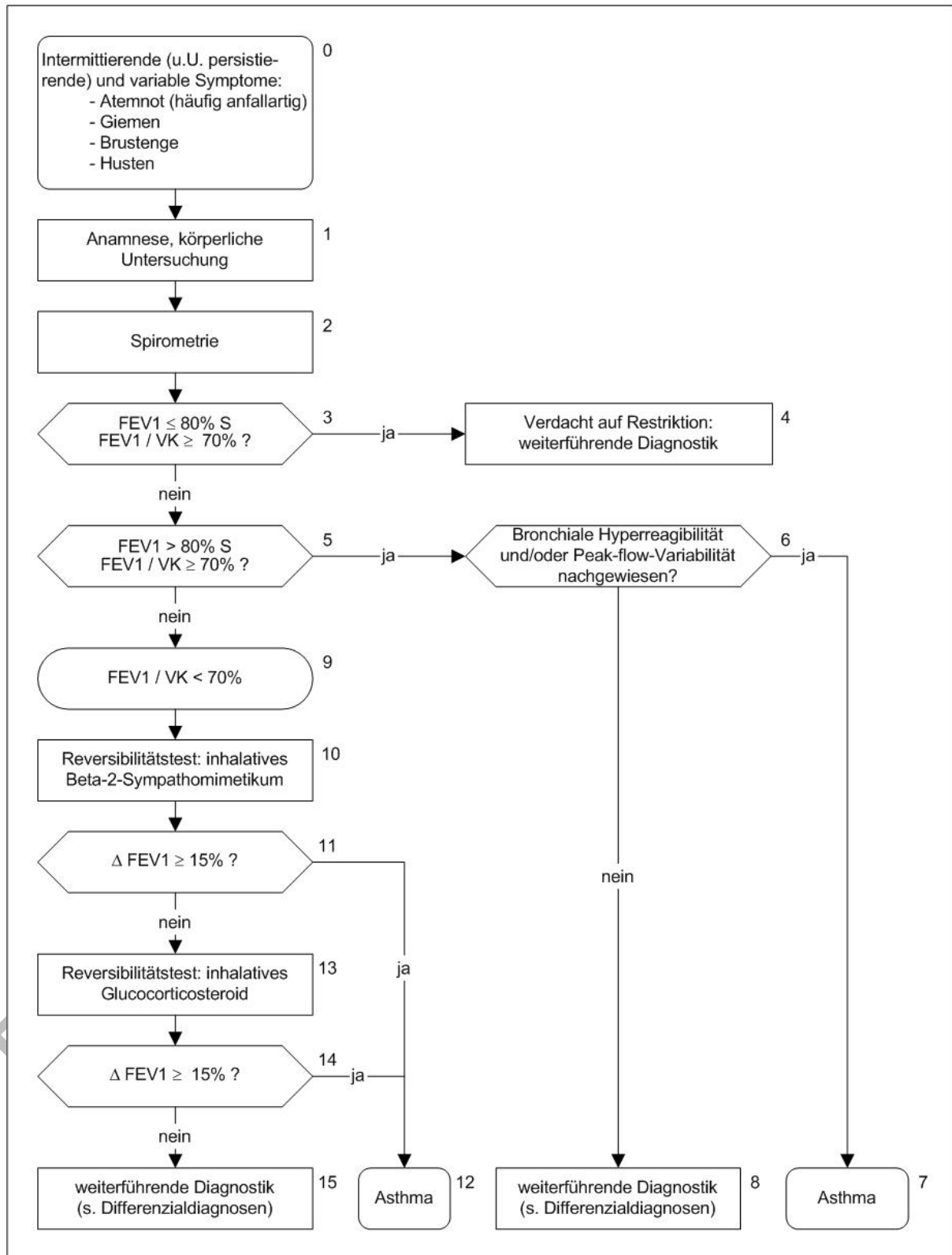
Gilt nur für Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

2. Diagnostik

Hintergrund und Evidenz: s. Kapitel H2

Algorithmus zur Asthma-Diagnostik bei Erwachsenen

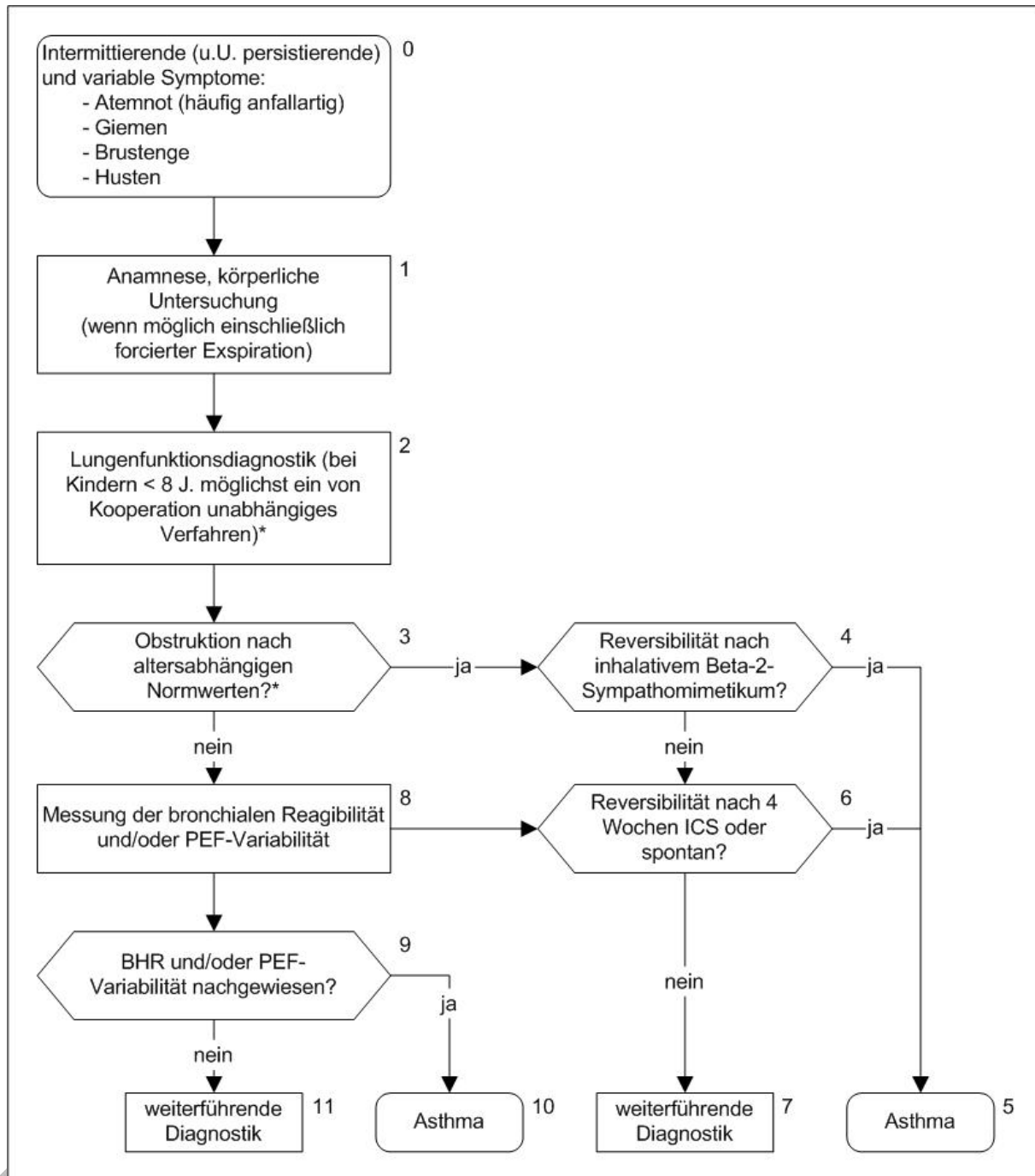


Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

Algorithmus zur Asthma-Diagnostik bei Kindern



*: siehe Abschnitte:

„Objektive Messungen zur Sicherung der Diagnose (Kinder und Jugendliche)“ und

„Klassifikation der Asthma-Schweregrade (Kinder und Jugendliche)“

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

Anamnese

Anamnestisch sind folgende Symptome/Kennzeichen und auslösende Faktoren zu berücksichtigen:

- wiederholtes Auftreten anfallsartiger, oftmals nächtlicher Atemnot sowie Husten mit und ohne Auswurf, insbesondere bei Allergenexposition, während oder nach körperlicher Belastung, bei Infektionen der Atemwege, thermischen Reizen, Rauch- und Staubexposition;
- jahreszeitliche Variabilität der Symptome;
- positive Familienanamnese (Allergie, Asthma);
- berufs-, tätigkeits- sowie umgebungsbezogene Auslöser von Atemnot und Husten.

Die körperliche Untersuchung zielt ab auf den Nachweis von Zeichen einer bronchialen Obstruktion, die aber zeitweise fehlen können.

Symptome : (intermittierend/variabel)	Befunde:
<ul style="list-style-type: none"> • Atemnot (häufig anfallsartig); • Giemen; • Brustenge; • Husten. 	<ul style="list-style-type: none"> • Giemen, Pfeifen, Brummen; • verlängertes Expirium; • Tachypnoe.

Objektive Messungen zur Sicherung der Diagnose (Erwachsene)

- Nachweis einer Obstruktion ($FEV_1/VK < 70\%$) und FEV_1 -Zunahme $> 15\%$ (mindestens 200 ml), bezogen auf den Ausgangswert, ggf. Abnahme des spezifischen Atemwegswiderstandes um mindestens 1 kPa x sec, nach Inhalation von 4 Hüben eines kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetikums
- **oder** FEV_1 Verschlechterung $> 15\%$ während oder bis zu 30 Minuten nach körperlicher Belastung (Anstrengungsasthma), ggf. Zunahme des spezifischen Atemwegswiderstandes um mindestens 150 %
- **oder** FEV_1 Verbesserung $> 15\%$ (mindestens 200 ml) ggf. Abnahme des spezifischen Atemwegswiderstandes um mindestens 1 kPa x sec nach täglicher Gabe eines hochdosierten inhalativen Corticosteroids (ICS) über maximal 4 Wochen
- **oder** bei asthmatischer Anamnese, aber normaler Lungenfunktion: Nachweis einer unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität mittels eines standardisierten, mehrstufigen inhalativen Provokationstests bzw. zirkadiane PEF-Variabilität $> 20\%$ über einen Zeitraum von 3-14 Tagen.

Objektive Messungen zur Sicherung der Diagnose (Kinder und Jugendliche)

- Nachweis einer Obstruktion ($FEV_1/VK < 75\%$) und FEV_1 -Zunahme $> 15\%$, bzw. Abnahme des Atemwegswiderstandes um $> 50\%$, nach Inhalation eines kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetikums jeweils bezogen auf den Ausgangswert (Dosis altersabhängig, in der Regel 1-2 Hübe)
- **oder** Abfall der $FEV_1 > 15\%$ bzw. Anstieg des Atemwegswiderstandes $> 100\%$ nach Provokation mit bronchokonstriktorischem Stimuli (z. B. Methacholin, Kaltluft-Inhalation, standardisierter Laufbelastung) jeweils bezogen auf den Ausgangswert
- **oder** zirkadiane PEF-Variabilität $> 20\%$ über 3-14 Tage.

Allergologische Stufendiagnostik

Bei Verdacht auf allergische Genese, allergologische Stufendiagnostik: in vivo- u./o. in vitro-Teste, nasale/bronchiale Provokationen. Cave Spätreaktion bei bronchialer Provokationstestung (bronchiale Provokation im Kindesalter wegen der Möglichkeit einer Spätreaktion nur stationär in speziellen Zentren).

Differenzialdiagnose

<ul style="list-style-type: none"> • Aspiration, z. B. Fremdkörper; • Bronchiektasen; • COPD; • Entwicklungsstörungen (andere als durch Asthma bedingt); • Gastroösophagealer Reflux; • Herzerkrankung; • Hyperventilation; • Immundefekt; • interstitielle Lungenerkrankungen, u. a. exogen allergische Alveolitis; 	<ul style="list-style-type: none"> • Kehlkopf-Veränderungen (u. a. Hämangiome); • Lungenarterienembolie; • neuromuskuläre Erkrankungen; • postinfektiöse Störungen; • Spontanpneumothorax; • Stimmbanddysfunktion; • Tuberkulose; • Tumor (Kehlkopf, Trachea, Lunge); • Zilienfunktionsstörung; • Zystische Fibrose (CF).
---	---

Bei Erstdiagnostik sowie bei Patienten mit atypischen oder zusätzlichen Symptomen ist eine Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane (Strahlengang p.a. und sagittal) in Erwägung zu ziehen. Bei Kindern kann ein Schnittbildverfahren (HRCT) notwendig sein.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

Diagnostik von eingeschränkter Lebensqualität beim Asthma

- Die Erfassung der subjektiven, krankheitsbezogenen Lebensqualität ist ein wichtiger Bestandteil der Diagnostik. Sie sollte anhand zuverlässiger, für die spezifische Gruppe der Asthmapatienten entwickelter Messinstrumente (Lebensqualitätsindices und -fragebögen), erfolgen.
- Die Instrumente sollten geeignet sein, Veränderungen der Lebensqualität in Abhängigkeit von unterschiedlichen Rahmenbedingungen (z. B. der sozialen Umgebung und dem objektiven Gesundheitsstatus) und im Therapieverlauf quantitativ abzubilden.

Dokumentations- und Audit-Instrumente

Standard-Fragen, die vom Patienten (≥ 18 Jahren mit definitiver Asthma-Diagnose) zu beantworten sind:

Hatten Sie in der letzten Woche/im letzten Monat		
• Schlafstörungen wegen asthmatischer Beschwerden (einschließlich Husten) ?	ja ▶	nein ▶
• tagsüber die Ihnen bekannten Asthma-Beschwerden (Husten, Giemen, Brustenge oder Atemnot) ?	ja ▶	nein ▶
• Beeinträchtigung Ihrer üblichen Aktivitäten (z. B. in Haushalt, Arbeit, Schule) aufgrund asthmatischer Beschwerden ?	ja ▶	nein ▶

Klassifikation der Asthmaschweregrade (Erwachsene)

**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 > 1x/Woche; • Beeinträchtigung von körperlicher Aktivität und Schlaf bei Exazerbationen; • täglicher Bedarf an inhalativen kurzwirksamen 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"> • 1x/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; (< 1x/Woche); • kurze Exazerbationen (von einigen Stunden bis zu einigen Tagen); • nächtliche Asthmasymptome ≤ 2x/Monat. 	<ul style="list-style-type: none"> • FEV1 ≥ 80 % des Sollwertes; • PEF ≥ 80 % PBW; • PEF-Tagesvariabilität < 20 %.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

Klassifikation der Asthmaschweregrade (Kinder und Jugendliche)		
Schweregrad	Kennzeichen vor Behandlung	
Kinder und Jugendliche	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/Woche^c 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. 	Nur episodisch obstruktiv, Lungenfunktion dann patholog.: <ul style="list-style-type: none"> FEV1 < 80 % des Sollwertes und/oder MEF25-75 bzw. MEF50 < 65 %; PEF-Tagesvariabilität 20-30 %. Lungenfunktion im Intervall meist noch o.path.B.: <ul style="list-style-type: none"> FEV1 > 80 % des Sollwertes und/oder MEF25-75 bzw. MEF50 > 65 %; PEF-Tagesvariabilität < 20 %.
I intermittierend (Intermittierende, rezidivierende, bronchiale Obstruktion) ^a	<ul style="list-style-type: none"> intermittierend Husten; leichte Atemnot; symptomfreies Intervall > 2 Monate. 	Nur intermittierend obstruktiv; Lungenfunktion oft noch normal: <ul style="list-style-type: none"> FEV1 > 80 % des Sollwertes; MEF25-75 bzw. MEF50 > 65 %; PEF-Tagesvariabilität < 20 %. im Intervall o.p.B.

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 infekttgetriggert vor allem in der kalten Jahreszeit und bei Schulkindern nach sporadischem Allergenkontakt (z. B. Tierhaarallergie).

b Von einer bronchialen Überempfindlichkeit auch im symptomfreien Intervall ist bei den Schweregraden II, III u. IV auszugehen.

c z. B. bei alltäglicher körperlicher Belastung.

d Individuelle Maximalwerte sind zu berücksichtigen. Ggf. Überblähung beachten (FRC > 120 % des Sollwertes). Lungenfunktion im Säuglings- und Kleinkindesalter nur in Spezialeinrichtungen messbar.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendl.	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	------------------------------	-------------------------

3. Therapie

Hintergrund und Evidenz: Kapitel H3

Therapieziele des Asthmanagements

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 bei Kindern und Jugendlichen,
 - einer krankheitsbedingten Beeinträchtigung der körperlichen und sozialen Aktivitäten im Alltag,
 - einer Progredienz der Krankheit,
 - unerwünschten Wirkungen der Therapie;
- Normalisierung bzw. Anstreben der bestmöglichen Lungenfunktion und Reduktion der bronchialen Hyperreagibilität;
- Verbesserung der Asthma-bezogenen Lebensqualität;
- Reduktion der Asthma-bedingten Letalität.

Pharmakotherapie

- Das Ziel der medikamentösen Therapie besteht in der **Suppression der asthmatischen Entzündung** und in der **Verminderung der bronchialen Hyperreagibilität und der Atemwegsobstruktion**.
- Die Medikamente werden in so genannte **Controller (Dauermedikation zur Langzeitkontrolle)** und **Reliever (Bedarfsmedikation)** unterteilt.
- Besonderheit: Applikation der meisten Medikamente durch Inhalation möglich (dadurch höhere topische Konzentration, geringere Wirkstoffmengen, weniger systemische (Neben-) Wirkungen).
- Die Angaben zur Dosierung inhalativer Corticosteroide (ICS) werden in der Tabelle „Tagesdosen verschiedener ICS“ dargestellt. (**s. Abschnitt „Wirkstoffe“**).
- Bei Vorliegen mehrerer Darreichungsformen eines Wirkstoffs ist in der Regel die inhalative Applikation oder Darreichungsform vorzuziehen.

Langzeittherapie

- Zur Pharmakotherapie des Asthmas wird üblicherweise ein Stufenplan eingesetzt (**s. Abbildungen Stufentherapie: „Medikamentöse Therapie bei Erwachsenen/Kindern und Jugendlichen“**).
- Die Zahl der eingesetzten Medikamente sowie deren Dosierung und Applikationshäufigkeit werden dem Schweregrad der Erkrankung angepasst. Die Basis der Therapie bei persistierendem Asthma besteht in der regelmäßigen Anwendung eines antiinflammatorischen Medikaments.
- Die Behandlung beginnt auf der Stufe, die dem augenblicklichen Schweregrad der Erkrankung entspricht. Falls keine adäquate Kontrolle erreicht wird, erfolgt der Übergang auf die nächsthöhere Stufe.
- Alternativ orientiert sich die Behandlung an der Stufe über dem aktuellen Schweregrad, um eine möglichst rasche Asthmakontrolle zu erzielen. Nachdem diese erreicht wurde, erfolgt der Rückgang auf die nächsttiefere Stufe für die Langzeittherapie.
- Bei längerer Zeit stabiler Erkrankung (z. B. 1-2 Monate, inhalative Corticosteroide \geq 3 Monate) kann die Therapie stufenweise reduziert werden.
- Falls keine ausreichende Krankheitskontrolle mit der Initialtherapie (z. B. innerhalb eines Zeitraumes von 1 Monat) erzielt wird, sollten die Behandlung überprüft und immer auch die Diagnose überdacht, ggf. die Diagnostik wiederholt bzw. erweitert werden.
- **Achtung: Asthmaschweregrad und Therapiestufe müssen nicht übereinstimmen.** So kann z. B. bei einem Patienten mit guter Einstellung in Therapiestufe 3 scheinbar ein Schweregrad 1 vorliegen.

Anstrengungsinduziertes Asthma

Bei den meisten Patienten ist anstrengungsinduziertes Asthma Ausdruck einer inadäquaten Asthmakontrolle. Deshalb sollte die Therapie überprüft werden (s. o.).

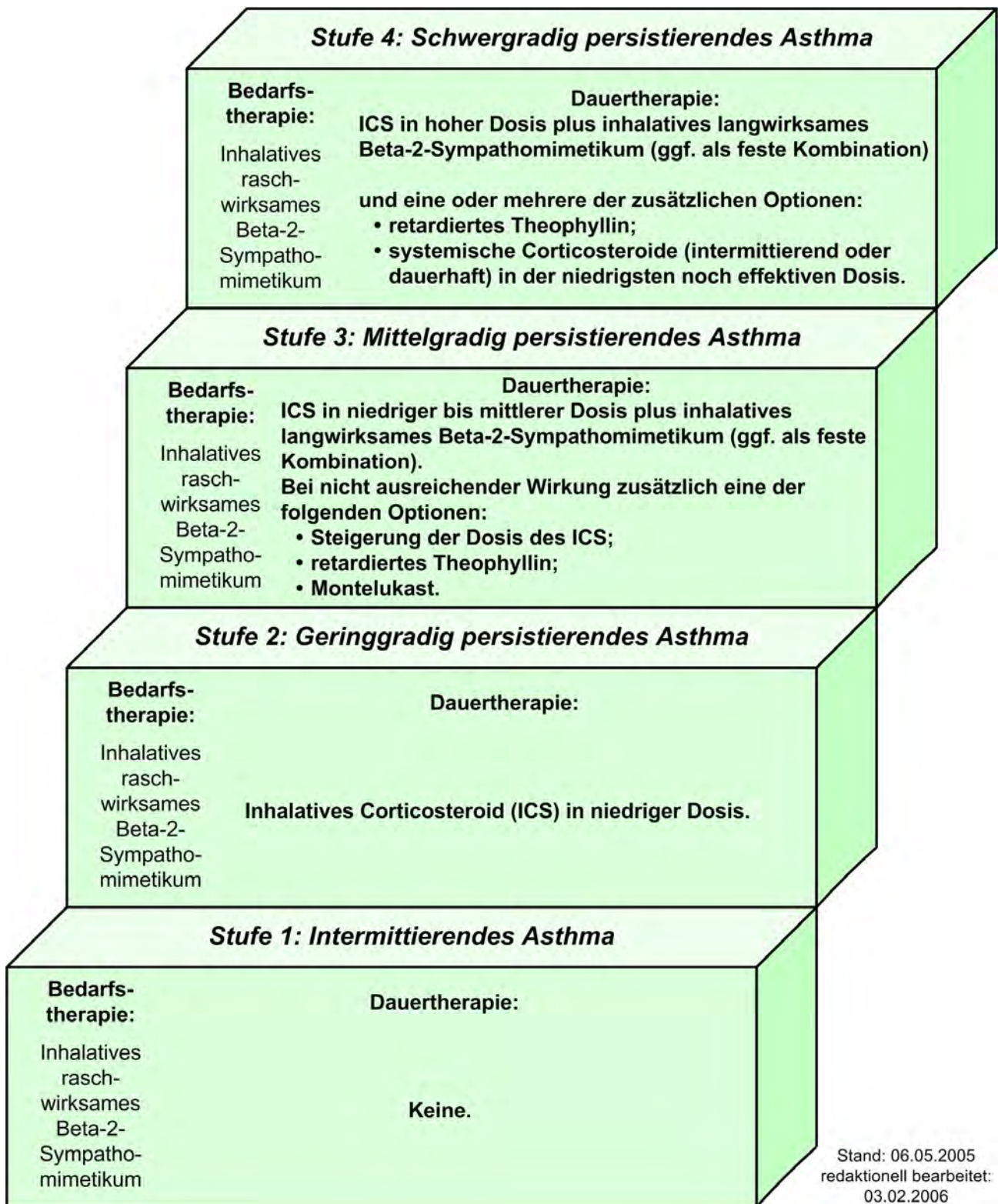
Tritt anstrengungsinduziertes Asthma bei Patienten auf, die mit inhalativen Corticosteroiden behandelt werden, sind folgende Therapiemöglichkeiten in Betracht zu ziehen:

• Unmittelbar vor körperlicher Belastung sind inhalative, kurzwirksame Beta-2-Sympathomimetika Mittel der Wahl.	↑↑
• Weitere Optionen in der Behandlung des Anstrengungsasthmas sind:	
○ Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika,	↑↑
○ Montelukast,	↑↑
○ Cromone.	↔

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen



Gilt nur für Erwachsene

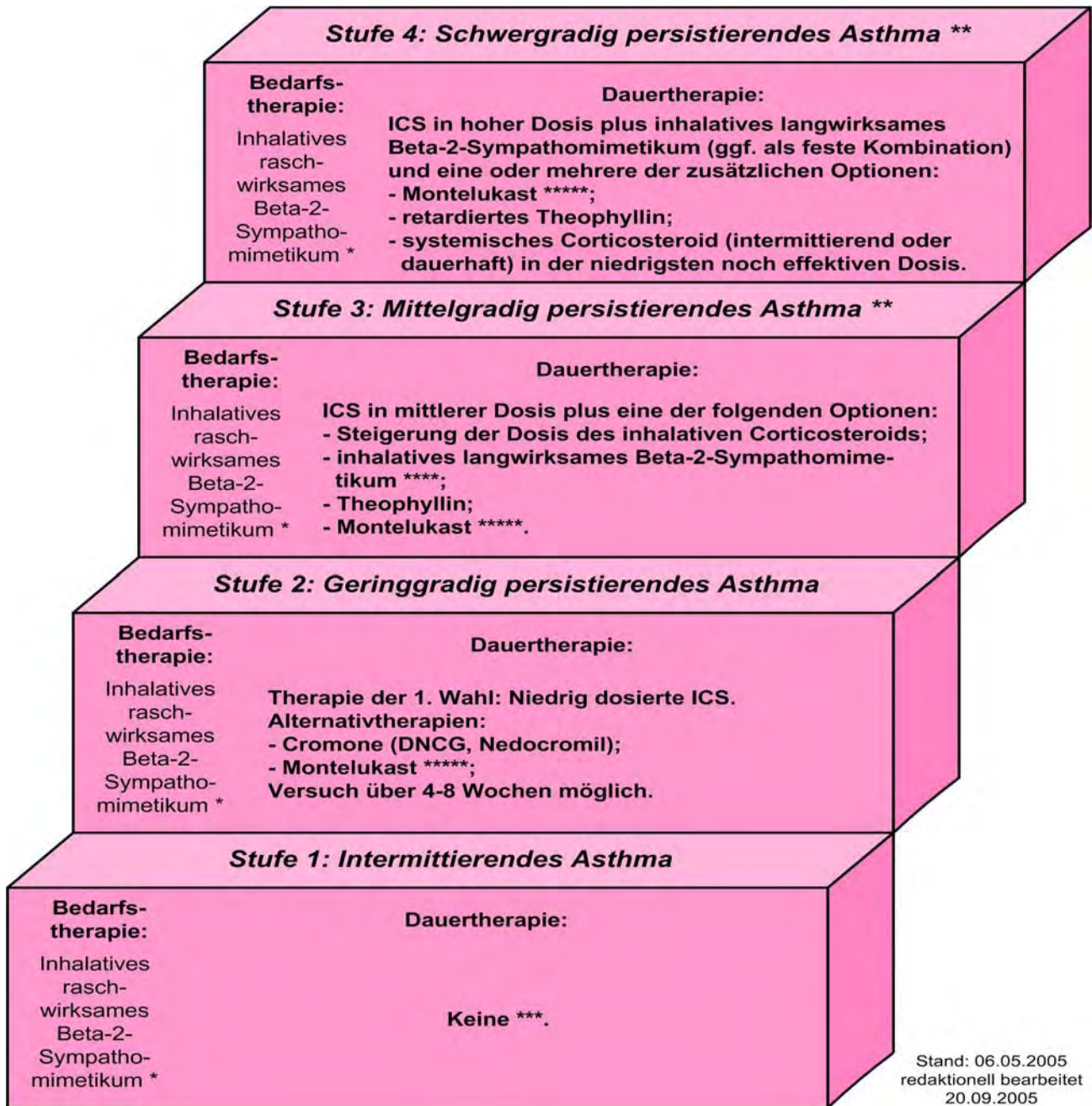
Gilt nur für Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

Medikamentöse Therapie bei Kindern u. Jugendlichen (Stufentherapie)



Generell gilt die Devise: **Soviel wie nötig, so wenig wie möglich!**



* Alternativen: Anticholinergika (z. B. Ipratropiumbromid), Theophyllin in Lsg., evtl. auch kombinierte Medikationsmöglichkeit mit raschwirksamen Beta-2-Sympathomimetika.

** Vor Dosissteigerung des ICS bzw. vor add on Therapie oder Gabe oraler Corticosteroide: Vorstellung in einem allergologisch-pneumologischen Schwerpunkt (Praxis/Zentrum).

*** Eine vorübergehende anti-entzündliche inhalative Therapie z. B. bei rezidivierenden, infekttgetriggerten Bronchialobstruktionen im Säuglings- oder Kleinkindesalter sowie bei kurzfristigem Allergenkontakt (z. B. Birkenpollen, sporadischer Tierkontakt) älterer Kinder ist möglich.

**** Im Vorschulalter kaum Wirksamkeits- oder Sicherheitsdaten, deshalb hier nur in Ausnahmefällen.

***** Bei Belastungsasthma als Monotherapie zugelassen, bei Kleinkindern (1-6 Jahre) ist Montelukast den langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika vorzuziehen, für Stufe 4 in Deutschland noch nicht zugelassen.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

4. Wirkstoffe

Hintergrund und Evidenz: Kapitel H4

Dauer- und Bedarfstherapie sowie wichtige unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Wirkstoff/-gruppen	Tagesdosierungen	Wichtige UAW (laut Angabe aus Meyler's Side Effect of Drugs bzw. „Rote Liste“) MTD's (Maximale Tagesdosen über einen limitierten Zeitraum)
Beta-2-Sympathomimetika (kurzwirksam)		
Fenoterol Reproterol Terbutalin Salbutamol	bei Bedarf 1-2 Inhalat.; bei regelmäßiger Anwendung Intensivierung der anti-inflammatorischen Therapie bzw. Überprüfung des Therapieplanes.	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. MTD: 10-12 Inhalationen (Kinder 6).
Beta-2-Sympathomimetika (langwirksam)		
Formoterol	1-2 (max. 4) Inhalationen (6 µg) bzw. 1 (max. 2) Inh. (12 µg), 1-2 mal tgl. [max. Erhaltungsdosis 48 µg]. 2 x 12 µg [Maximaldosis].	UAW: Formoterol und Salmeterol siehe kurzwirksame Beta-2-Sympathomimetika; Toleranzentwicklung des bronchoprotektiven Effektes gegenüber konstringierenden Stimuli (bei erhaltenen bronchodilatierenden Eigenschaften), Beta-2-Rezeptorsubsensitivität. Cave: in der Langzeittherapie muss gleichzeitig eine regelmäßige Therapie mit einem (präf. topischen) Corticosteroid erfolgen! MTD:
Salmeterol	DA = 2 x 2 Inhalationen (max. 2 x 4 Inhalat. à 25 µg); Pulver = 2 x 1 Inhalationen à 50 µg (max. 2 x 2 Inhalat.). 2 x 50 µg [Maximaldosis].	Formoterol: 48 µg* (Erhaltungsdosis). *[zur Erleichterung von Symptomen zusätzl. Inhalationen bis zu einer maximalen Tagesdosis von 72 µg möglich]. Salmeterol: 200 µg.
Anticholinergika		
Ipratropium	Pulver = 3 x 1 Kaps. à 200 µg (MTD 8 Kaps.); DA = 3-4 x (1-2) Inhalationen à 20 µg (MTD 12 Inhalationen).	UAW: Husten, paradoxer Bronchospasmus, Mundtrockenheit, Harnverhalt, gastrointestinale Motilitätsstörungen, Anstieg der Herzfrequenz und Herzklopfen (Herzrhythmusstörungen in sehr hoher Dosierung). Cave: Engwinkelglaukom.
Oxitiopium	DA = 2-3 x 2 Inhalationen à 100 µg; Pulver: 1-2 x 1 Kaps. à 100 µg.	
Inhalative Corticosteroide (ICS)		
Beclometason Budesonid Fluticason Ciclesonid Mometason	Siehe Tabelle „Dosisbereich verschiedener ICS“.	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 Methylprednison Fluocortolon	0,5-2 mg/kg KG; bei Verschlechterung bis zu maximal 14 Tagen (siehe auch Stufentherapie).	UAW: iatrogenes Cushing-Syndrom, Osteoporose, Myopathie, aseptische Knochennekrose, Glaukom, Katarakt, endokrines Psychosyndrom, Depression, Euphorie, Pankreatitis, Diabetes mellitus, Natriumretention (Ödembildung)/Kaliumverlust, Hypertonie, Nebennierenrindenatrophie, Infektanfälligkeit.

(Fortsetzung der Tabelle auf nächster Seite)

* Vorbeugung: Inhalation vor dem Essen bzw. vor dem Zähneputzen; Einnahme DA mittels einer Inhalierhilfe [Spacer].

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendl.	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	------------------------------	-------------------------

– Wirkstoffe zur Dauer- und Bedarfstherapie des Asthmas sowie wichtige unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) (Fortsetzung) –

Wirkstoffgruppen	Tagesdosierungen	Wichtige UAW (laut Angabe aus Meyler's Side Effect of Drugs bzw. „Rote Liste“) MTD's (Maximale Tagesdosen über einen limitierten Zeitraum)
Cromone		
Cromoglicinsäure (DNCG)	DA: 4 x 2 Inhalationen (= 4 x 2 mg); Pulver: 4 x 1 Inhalation (= 4 x 20 mg). ≤ 80 mg/d [Maximaldosis].	UAW: bronchiale Irritationen bei Inhalation.
Nedocromil	DA: 2-4 x 2 Inhalationen (2-4 x 4 mg). 2 x 4 mg.	UAW: Husten, Bronchospasmus, Kopfschmerzen, Schwindel, gastrointestinale Beschwerden.
Theophyllin		
Theophyllin	Erhaltungsdosis 10-12 mg/kg KG, verteilt auf 1-2 Einnahmen; Bestimmung der Serumkonzentration! 12-16 mg/kg KG.	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, Hypokaliämie, Palpitationen, Blutdruckabfall, verstärkte Diurese; bei Serumkonzentration > 25 mg/l: Krampfanfälle, gastrointestinale Blutungen, ventrikuläre Arrhythmien, Blutdruckabfall.
Leukotrien-Rezeptorantagonist		
Montelukast	altersabhängig: 0,5-5 J: 4 mg, 6-14 J: 5 mg, > 14 J: 10 mg; 1 x tgl. oral.	UAW: abdominale Beschwerden; Kopfschmerzen; Beziehung zum Churg-Strauss Syndrom nicht eindeutig (cave: Dosisreduktion systemischer Corticosteroide). Wichtig: zur Behandlung des schwergradigen Asthmas und des Asthmaanfalls nicht zugelassen!
Kombinationspräparate		
Salmeterol/ Fluticason	50 µg/100 µg, 50 µg/250 µg, 50 µg/500 µg: Pulver: 2 x tgl. 1 Inhalation; DA: 2 x tgl. 2 Inhalationen.	UAW: s. Einzelwirkstoffe.
Budesonid/ Formoterol	80 µg/4,5 µg, 160 µg/4,5 µg, 320 µg/9 µg: ab 6 J: 2 x 2 Inhalat. (80 µg/4,5 µg), > 12 J: 2 x (1-2) Inhalat. (160 µg/4,5 µg); 2 x tgl. 1 Inhalation (320 µg/9 µg), Reduktion auf 1 Inhalation möglich.	UAW: s. Einzelwirkstoffe.

Tagesdosen verschiedener ICS (in µg)

Wirkstoff	niedrige Dosis		mittlere Dosis		hohe Dosis	
	Erw.	Kinder	Erw.	Kinder	Erw.	Kinder
Beclometason	≤ 500	< 400	≤ 1000	= 400	≤ 2000	> 400
Budesonid	≤ 400	< 400	≤ 800	= 400	≤ 1600	> 400
Ciclesonid	80		160		*	
Fluticason	≤ 250	< 200	≤ 500	= 200	≤ 1000	> 200
Mometason	200		400		800	

* bei unzureichender Asthma-Kontrolle kann eine Dosiserhöhung über 160 µg erwogen werden

Die klinische Wirkung inhalativer Corticoidsteroiden wird ganz wesentlich von der pulmonalen Deposition bestimmt. Diese ist abhängig von der Galenik des Präparates und der Inhalationstechnik des einzelnen Patienten. Die Deposition der gleichen Substanz als Pulver aus verschiedenen Pulverinhalatoren bzw. Suspension oder Lösung aus Dosieraerosolen variiert um das Mehrfache. Die Dosierung im Einzelfall richtet sich nach den Dosierungsempfehlungen des Herstellers und nach der Wirksamkeit bei dem Patienten. Eine vorübergehende Dosisverdopplung bzw. -vervierfachung ist für alle ICS möglich.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendl.	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	------------------------------	-------------------------

5. Inhalationssysteme – Verordnung, Technik, Training

Hintergrund und Evidenz: s. Kapitel H5

Ein Inhalator soll erst dann verschrieben werden, nachdem der Patient in seiner Handhabung unterwiesen wurde und demonstriert hat, dass er die Inhalationstechnik beherrscht.



Wenn möglich, sollte für die Dauertherapie nur **ein** Inhalationssystem (nur ein Typ eines Dosieraerosols bzw. eines Pulverinhalators) für die inhalative Medikation verordnet werden.

Die zahlreichen verfügbaren Inhalatoren erlauben meist auch Patienten mit Schwierigkeiten im Umgang mit einem bestimmten Inhalationssystem eine inhalative Therapie.

Die Inhalationstechnik des Patienten sollte regelmäßig überprüft werden.

Cave: Im schweren akuten Anfall sollten wegen eines unzureichenden inspiratorischen Flusses keine Pulverinhalatoren eingesetzt werden.

Ein optimales Atemmanöver (nach vertiefter Ausatmung) ist für die bronchiale Wirkstoffdeposition entscheidend:

- **Dosieraerosol (± Spacer):** langsame tiefe Inspiration, anschließend Anhalten des Atems;
- **Pulverinhalator:** rasche tiefe Inspiration;
- **Vernebler:** langsame tiefe Inspiration mit kurzer Pause.

Inhalation bei Kindern unter 5 Jahren

Für Kinder bis zu 5 Jahren sind Treibgasdosieraerosole mit Spacer für die Inhalation von Beta-2-Sympathomimetika oder Corticosteroiden zu bevorzugen.



Eine Gesichtsmaske (cave Leck) ist so lange notwendig, bis ein Kind nachweislich durch das Mundstück eines Spacers atmen kann. Sofern diese Applikationsformen nicht erfolgreich sind, müssen Vernebler eingesetzt werden.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

6. Nichtmedikamentöse Maßnahmen

Hintergrund und Evidenz: s. Kapitel H6

Patientenschulung

- 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.
- Jeder Patient mit Asthma muss daher zeitnah nach der Diagnose Zugang zu einem strukturierten, evaluierten, zielgruppenspezifischen und qualitätsgesicherten Schulungsprogramm erhalten.
- Bei der Schulung von Kindern und Jugendlichen sind die Eltern regelhaft einzubeziehen.
- Regelmäßige Nachschulungen sind empfehlenswert.
- 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 Selbstanpassung der Therapie an den jeweiligen Schweregrad der Erkrankung ermöglichen. Der Erkrankte soll in die Lage versetzt werden, seine Symptome zu erkennen, zu werten und zu kontrollieren und Verschlechterung durch eine rechtzeitige Therapieanpassung zu beherrschen.
- Er sollte seine Medikamente mit Wirkungen (Controller, Reliever) und Nebenwirkungen kennen sowie in der Lage sein, diese korrekt anzuwenden (Training der Inhalationstechnik) und Selbsthilfemaßnahmen bei einem Asthmaanfall einzusetzen.
- Dazu gehören auch ein schriftlicher Therapie- und ein Notfallplan.

Körperliches Training

- Körperliches Training kann zu einer Verringerung der Asthma-Symptomatik, zur Besserung der Belastbarkeit und zur Verbesserung der Lebensqualität/Verringerung der Morbidität beitragen.
- Daher sollte der behandelnde Arzt regelmäßig darauf hinweisen, dass der Patient in Eigenverantwortung geeignete Maßnahmen des körperlichen Trainings ergreift (z. B. Teilnahme an Lungensportgruppen).
- Art und Umfang des körperlichen Trainings sollen einmal jährlich überprüft werden.
- Insbesondere sollte der Arzt darauf hinwirken, dass Schulkinder mit Asthma unter Berücksichtigung der individuellen und aktuellen Leistungsfähigkeit regelmäßig am Schulsport teilnehmen.

Atem- und Physiotherapie

- Atem- und Physiotherapieformen können in Einzelfällen sinnvoll sein. Ihr Stellenwert in der Asthmatherapie muss weiter geklärt werden.

Tabakentwöhnung

- Tabakrauch verschlimmert das Asthma des Rauchers und der passivrauchenden Erwachsenen und Kinder und Jugendlichen.
- Die Dokumentation der Rauchgewohnheiten und der personenbezogene Rat zur Abstinenz gehören zu den Elementarpflichten des behandelnden Arztes.
- Für änderungsbereite Raucher sollen nichtmedikamentöse und medikamentöse Hilfen zur Raucherentwöhnung zur Verfügung gestellt werden.

Psychosoziale Krankheits- und Behandlungskonzepte

- Psychosoziale Beeinträchtigungen durch krankheitsbedingte Behinderungen im privaten und beruflichen Bereich sind bei Asthmapatienten häufig.
- Bei Kindern/Jugendlichen betrifft dies insbesondere die Auswirkungen auf die körperlich/seelische Entwicklung und den psychosozialen Rahmen (familiäres und soziales Umfeld).

Kontrolle des Körpergewichts

- Bei übergewichtigen Asthmatikern ist eine Gewichtsreduktion zu empfehlen.



Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

7. Asthmaanfall beim Erwachsenen

Hintergrund und Evidenz: s. Kapitel H7

Mittelschwerer Anfall beim Erwachsenen

Symptome	Initialtherapie	
<ul style="list-style-type: none"> • PEF > 50 % Soll oder Bestwert; • Sprechen normal; • Atemfrequenz < 25/min; • Herzfrequenz < 110/min. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 2-4 Hübe raschwirksames Beta-2-Sympathomimetikum, z. B. Salbutamol (MDI + Spacer); ggf. nach 10-15 min wiederholen. 	↑↑
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 25-50 mg Prednisolonäquivalent oral. 	↑↑

Schwerer Anfall beim Erwachsenen

Symptome	Initialtherapie	
<ul style="list-style-type: none"> • PEF < 50 % Soll oder Bestwert; • Sprech-Dyspnoe (Sprechen von lediglich Satzteilen oder Worten in einem Atemzug); • Atemfrequenz ≥ 25/min; • Herzfrequenz ≥ 110/min. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Sauerstoff 2-4 l/min über Nasensonde (Atmung beachten). 	↔
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 2-4 Hübe raschwirksames Beta-2-Sympathomimetikum, z. B. Salbutamol (MDI + Spacer); in 10-15 min-Intervallen wiederholen. 	↑↑
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Prednisolonäquivalent (Dosierungsempfehlung: 50-100 mg). 	↑↑
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ umgehende Einweisung in ein Krankenhaus. 	↑↑

Hinweise auf lebensbedrohliche Situation:

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • PEF < 33 % des Soll/Bestwertes bzw. • PEF < 100 l/min; • SaO₂ < 92 % (PaO₂ < 8 kPa); • PaCO₂ normal oder erhöht (4,6-6 kPa); • kein Atemgeräusch („Stille Lunge“); | <ul style="list-style-type: none"> • frustrane Atemarbeit/flache Atmung; • Zyanose; • Bradykardie oder arterielle Hypotension; • Erschöpfung, Konfusion oder Koma. |
|---|--|

Weitere Therapiemaßnahmen im Krankenhaus bzw. bei unzureichendem Ansprechen auf die Initialtherapie

<ul style="list-style-type: none"> • Ipratropiumbromid 0,5 mg durch Vernebelung. 	↑↑
<ul style="list-style-type: none"> • 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) • oder Salbutamol 0,25-0,5 mg langsam i. v.; Perfusor: 5 Amp. Salbutamol-Infusionskonzentrat (1 Amp. = 5 mg Salbutamol) auf 50 ml, Geschwindigkeit 2-10 ml pro Stunde = 1-5 mg Salbutamol pro Stunde) 	
<ul style="list-style-type: none"> • 50-100 mg Prednisolonäquivalent i.v. in vier- bis sechsständigen Abständen. 	↑↑
<ul style="list-style-type: none"> • Theophyllin: 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). 	
<ul style="list-style-type: none"> • ausreichende Flüssigkeitszufuhr. 	

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

Weitere Aspekte/Besonderheiten beim Asthmaanfall

- Bei der schweren Asthma-Exazerbation kann die Kombination aus einem Anticholinergikum und einem Beta-2-Sympathomimetikum besonders wirksam sein, während die alleinige Therapie mit einem Anticholinergikum unzureichend ist.
- Bei einer Therapie mit Beta-2-Sympathomimetika bewirkt die zusätzliche intravenöse Gabe von Theophyllin häufig keine weitere Bronchodilatation. Vielmehr können mehr unerwünschte Arzneimittelwirkungen auftreten.
- Im schweren Asthmaanfall kann die zusätzliche intravenöse Gabe von Magnesiumsulfat (2 gr.) die Lungenfunktion verbessern.

Zur Behandlung des Anfalls sollten nicht eingesetzt bzw. vermieden werden

- **Sedativa** (Atemdepression; vermindertes Dyspnoe-Empfinden ohne objektive Besserung);
- **Mukopharmaka** (Zunahme des Hustens möglich);
- **Physikalische Therapie, Physiotherapie** (zusätzliche Belastung);
- **Hydratation mit großen Flüssigkeitsvolumina** (kardiale Belastung insbesondere bei älteren Patienten, Bilanzierung).
- **Antibiotika:** Führt eine Infektion zur Exazerbation eines Asthmas, ist sie wahrscheinlich viralen Typs. Die Rolle bakterieller Infektionen wurde überschätzt. Die routinemäßige Verschreibung von Antibiotika ist bei akutem Asthma nicht indiziert.

↑

Folgende Aspekte weisen auf ein erhöhtes Mortalitätsrisiko im Asthmaanfall hin:

- 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 CS-Medikation oder kürzliches Absetzen einer systemischen CS-Medikation;
- übermäßiger Einsatz von Beta-2-Sympathomimetika zur Symptomlinderung;
- psychosoziale Probleme oder Negation von Asthma oder seines Schweregrades;
- mangelnde Adhärenz am Therapieplan in der Vergangenheit.

Indikation zur intensivmedizinischen Überwachung/Behandlung, 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 nicht-invasiven mechanischen Beatmung (NIMV) kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine gesicherte Aussage getroffen werden.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

8. Asthmaanfall bei Kindern und Heranwachsenden

Hintergrund und Evidenz: Kapitel H8

Management des Asthmaanfalls bei Kindern über 2 Jahren

Mittelschwerer Anfall

Symptome

- PEF < 80 % des Bestwertes;
- Unvermögen einen längeren Satz während eines Atemzuges zu vollenden;
- Atemfrequenz < 30/min;
- Herzfrequenz < 120/min.

Initialtherapie

- ▶ • 2-4 Hübe eines raschwirksamen Beta-2-Sympathomimetikums alle 20 min;
- ▶ • evtl. 2-3 l/min Sauerstoff über Maske oder Nasensonde (Ziel: SaO₂ > 92 %);
- ▶ • evtl. 1 mg/kg KG Prednisolonäquivalent oral.

Schwerer Anfall

- PEF < 50 % des Bestwertes;
- Unvermögen zu sprechen oder Nahrung aufzunehmen;
- Gebrauch der akzessorischen Atemmuskulatur;
- Atemfrequenz > 5 J > 30/min; 2-5 J > 40/min;
- Herzfrequenz > 5 J > 120/min; 2-5 J > 130/min;
- SaO₂ < 90 % unter Raumluft.

- ▶ • 4-8 Hübe eines raschwirksamen Beta-2-Sympathomimetikums alle 10 min;
- ▶ • 2-3 l/min Sauerstoff über Maske oder Nasensonde;
- ▶ • 2 mg/kg KG Prednisolonäquivalent i.v. (falls kein i.v.-Zugang möglich, auch oral).

▶ Beta-2-Sympathomimetika beim Anfall

- Inhalative raschwirksame Beta-2-Sympathomimetika sind Mittel der ersten Wahl.
- Treibgasdosieraerosole mit Spacer sind die bevorzugte Applikation bei leichtem bis mittelschwerem Asthma.
- Bei schwerem Verlauf ist alternativ die Verabreichung über Vernebler – wenn möglich O₂-betrieben – zu erwägen.

↑↑

- Die Dosierung hat unter Berücksichtigung von Schweregrad und Ansprechen auf die Behandlung individualisiert zu erfolgen.

↑

- Bei schweren Verläufen kann die zusätzliche Bolusgabe z. B. von Salbutamol intravenös eine wirksame Ergänzung sein (Dosierung s. u.).

↑

▶ Corticosteroide beim Anfall

- Prednisolon soll zur Behandlung eines Anfalls frühzeitig eingesetzt werden.
- zur Dosierung von Prednisolon als Initialtherapie: s. o.
- Als Erhaltungstherapie sollten 1-2 mg/kg KG bis zu einer Maximaldosis von 60 mg verabreicht werden.
- Bei Erbrechen sollte die orale Prednisolongabe wiederholt oder der Übergang zur intravenösen Applikation erwogen werden.
- Üblicherweise ist eine Behandlungsdauer bis zu 3 Tagen ausreichend. Die Behandlungsdauer kann in Abhängigkeit vom Eintreten der Remission verlängert werden.

↑↑

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

Management des Asthmaanfalls bei Kindern unter 2 Jahren

- Die Erfassung eines Asthmaanfalls bei Säuglingen und jungen Kleinkindern kann schwierig sein.
- Zu intermittierendem Giemen kommt es normalerweise im Rahmen von Virusinfektionen.
- Die Differentialdiagnose der Symptome umfasst:
 - Aspirationspneumonie,
 - Pneumonie,
 - Bronchiolitis,
 - Tracheomalazie,
 - Komplikationen von z. B. kongenitalen Anomalien oder Mukoviszidose.
- Frühgeburtlichkeit und niedriges Geburtsgewicht sind Risikofaktoren für rezidivierendes Giemen.

Behandlung des Asthmaanfalls

► Beta-2-Sympathomimetika beim Anfall

Die orale Gabe von Beta-2-Sympathomimetika ist bei Säuglingen und Kleinkindern nicht indiziert. ⬥

↑

Treibgasdosieraerosol mit Spacer ist die bevorzugte Applikationsform bei leichtem bis mittelschwerem Asthma.

↑↑

► Corticosteroidtherapie beim Anfall

Die systemische Corticosteroidgabe sollte bei Säuglingen und Kleinkindern mit mittelschwerem bis schwerem Asthma früh erwogen werden.

↑

Die orale Applikation ist für die Dauer von bis zu 3 Tagen in einer verlaufsorientierten Dosis die bevorzugte Darreichungsform.

► Weitere Therapieformen beim Anfall

Bei schwereren Verläufen sollte die Inhalation von Ipratropiumbromid in Kombination mit Beta-2-Sympathomimetika häufiger eingesetzt werden.

↑

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

9. Asthma in der Schwangerschaft		
Hintergrund und Evidenz: Kapitel H9		
Schwangerschaftsverlauf		
Die Schwangerschaft kann den Asthma-Verlauf sowohl positiv als auch negativ beeinflussen. Das Asthma selbst kann den Verlauf der Schwangerschaft beeinträchtigen. Ein Asthmaanfall tritt unter Geburt selten auf.		
Beratung	Asthmatikerinnen sollte zu Beginn einer Schwangerschaft ein Beratungsgespräch über die Bedeutung und Sicherheit der während der Schwangerschaft fortzuführenden Asthmatherapie mit dem Ziel einer guten Asthma-Einstellung angeboten werden.	↑
Kontrolle	Schwangere Asthmatikerinnen sollen engmaschig kontrolliert werden, um bei jeglicher Verlaufsänderung die Therapie angemessen anpassen zu können.	↑
Rauchen	Rauchende Asthmatikerinnen sind über die Gefahr des Tabakrauchens, für die eigene Gesundheit und die der Kinder zu unterweisen und mit angemessener Hilfe zur Raucherentwöhnung zu versorgen.	↑
Pharmakotherapie in der Schwangerschaft		
Basis-therapie	Keine Änderung der Basistherapie (Corticosteroide, Beta-2-Sympathomimetika, Theophyllin, Leukotrienantagonisten).	↔
Orale Cortico-steroid	Orale Corticosteroide sind bei schwerem Asthma wie gewohnt anzuwenden. Sie sollten, wenn indiziert, niemals aus Gründen der Schwangerschaft vorenthalten werden.	↑
Leukotrien-Antagonisten	Eine Therapie mit Leukotrienantagonisten sollte während der Schwangerschaft nicht begonnen werden. Sie kann fortgeführt werden bei Frauen mit signifikantem Therapieerfolg vor der Schwangerschaft, der mit einer anderen Medikation nicht zu erreichen war.	↔
Asthmaanfall in der Schwangerschaft		
Medikamente	Die medikamentöse Therapie des Asthmaanfalls in der Schwangerschaft erfolgt wie bei nicht schwangeren Asthmatikerinnen.	↑
Akut-versorgung	<ul style="list-style-type: none"> • Ein schwerer Asthmaanfall in der Schwangerschaft ist als Notfall anzusehen und muss stationär behandelt werden. • Frühzeitige Einleitung einer Sauerstoff-Behandlung mit dem Ziel, eine Sauerstoffsättigung der Schwangeren von mehr als 95 % (pulsoximetrisch) aufrechtzuerhalten. 	↑
Gynäkolo-gische Be-treuung	<ul style="list-style-type: none"> • Bei schwerem Asthmaanfall wird eine kontinuierliche Überwachung des Ungeborenen empfohlen. • Frauen mit schlecht einstellbarem Asthma sollen vom Pneumologen und Gynäkologen gemeinsam in enger Abstimmung betreut werden. 	
Medikamentöse Therapie in der Stillzeit		
Beratung, Medikation	<ul style="list-style-type: none"> • Asthmatikerinnen sollen zum Stillen angehalten werden. • Während der Stillzeit soll die anti-asthmatische Medikation wie üblich eingenommen bzw. durchgeführt werden. 	↔

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder/Jugendl.	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	------------------------------	-------------------------

10. Maßnahmen zur Asthma-Prävention

Hintergrund und Evidenz: s. Kapitel H10

Primärprävention

Stillen	Stillen sollte empfohlen werden.	↑↑↑
Rauchen	Eltern und werdende Eltern, die rauchen, sollten über die zahlreichen negativen Effekte des Rauchens auf ihre Kinder unterrichtet werden und angemessene Unterstützung zur Raucherentwöhnung erhalten.	↑

Sekundärprävention

Allergenkarenz	Allergenkarenz empfohlen.
Hausstaubmilben	In betroffenen Familien können Maßnahmen zur Minderung der Exposition gegenüber Hausstaubmilben hilfreich sein.
Haustiere	Für Personen mit Allergie empfiehlt sich Karenz gegenüber federn- oder felltragenden Haustieren.
Rauchen	Aktives und passives Rauchen ist zu vermeiden.
Immuntherapie	Bei allergischer Rhinitis empfohlen, ansonsten ist der aktuelle Stellenwert der Immuntherapie nicht sicher einzuschätzen.

Tertiärprävention

Impfung	Zwar ist Asthma allein keine Indikation für eine Influenzaviren- und Pneumokokken-Schutzimpfung, für Asthmatiker sollen jedoch auch die Empfehlungen der STIKO gelten.
Spezifische Immuntherapie (SIT)	<ul style="list-style-type: none"> • Wenn bei Vorliegen eines allergischen Asthmas Symptome mit Allergenkarenz und Pharmakotherapie nicht ausreichend zu kontrollieren sind, ist die Indikation zur Durchführung einer spezifischen Immuntherapie zu prüfen. • Die spezifische Immuntherapie sollte nur von einem allergologisch kompetenten Arzt durchgeführt werden.
Sublinguale Immuntherapie	Mangels aussagekräftiger Studienergebnisse ist eine eindeutige Empfehlung derzeit nicht möglich.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

11. Rehabilitation

Hintergrund und Evidenz: s. Kapitel H11

Allgemeine Ziele	<p>Die ambulante 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>
Indikationen zur Rehabilitation	<p>Wenn trotz adäquater ambulanter ärztlicher Betreuung beeinträchtigende bio-psycho-soziale Krankheitsfolgen drohen, bestehen oder persistieren, die Möglichkeiten von normalen Aktivitäten und der Partizipation 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 trotz adäquater ambulanter medizinischer Betreuung;• Gefährdung der Berufs- und Erwerbsfähigkeit, eines geeigneten u. angemessenen Schulabschlusses bzw. einer Berufsausbildung;• drohende Pflege- und Hilfsbedürftigkeit;• Notwendigkeit von Reha-spezifischen nicht-medikamentösen Therapieverfahren, wenn diese ambulant nicht im erforderlichen Ausmaß erfolgen können, z. B. Schulung, Physiotherapie, medizinische Trainingstherapie, Tabakentwöhnung, psychologische Hilfen, Allergen- und Schadstoffkarenz;• Verknüpfung amb./stationärer Reha-Maßnahmen zur Verstärkung des Reha-Effektes.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

12. Maßnahmen mit unzureichendem oder fehlendem Wirksamkeitsnachweis

Hintergrund und Evidenz: s. Kapitel H12

Für die folgenden Maßnahmen kann gegenwärtig aufgrund einer unzureichenden Datenlage oder wegen unzureichender bzw. fehlender Wirksamkeit in Studien keine gesicherte Aussage hinsichtlich der Asthmakontrolle gemacht werden.

- Akupunktur;
- „Alexander-Technik“ Atemschulung;
- Atemübungen/Relaxationstherapie (beinhaltet: progressive Relaxation nach Jacobson; Hypnotherapie; autogenes Training; Biofeedback-Training; Transzendente Meditation);
- Buteyko-Atemtechnik;
- Chiropraxis;
- Ernährungsmaßnahmen: (Fischöl, Fettsäuren, Mineralstoffsupplementation bzw. -restriktion, Vitamin C-Gabe);
- Hypnose;
- Homöopathie;
- Ionisierer (Raumluftreiniger);
- Luftfeuchtigkeitskontrolle;
- Phytotherapeutika;
- Speleotherapie;
- Traditionelle Chinesische Medizin.

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

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

13. Versorgungskoordination

Die Betreuung des chronischen Asthma-Patienten erfordert die Zusammenarbeit aller Sektoren (ambulant und stationär) und Einrichtungen. Eine qualifizierte Behandlung muss über die gesamte Versorgungskette gewährleistet sein.

Hausärztliche Versorgung

Hintergrund und Evidenz: s. Kapitel H13

- Die Langzeit-Betreuung des Patienten und deren Dokumentation im Rahmen eines strukturierten Behandlungsprogramms erfolgt grundsätzlich durch den Hausarzt.
- Wenn medizinische Gründe es erfordern, sollte der Patient durch einen pneumologisch besonders qualifizierten, an der fachärztlichen Versorgung teilnehmenden Arzt/durch eine qualifizierte Einrichtung auch zur Langzeitbetreuung, Dokumentation und Koordination der weiteren Maßnahmen im strukturierten Behandlungsprogramm betreut werden. Unter pneumologisch qualifizierten Ärzten sind für den Bereich der Pädiatrie auch Kinderärzte mit Zusatzbezeichnung Allergologie zu verstehen.
- Bei Patienten, die sich in kontinuierlicher Betreuung des Facharztes/der qualifizierten Einrichtung befinden, hat dieser/diese bei einer Stabilisierung des Zustandes zu prüfen, ob eine Rückverweisung an den Hausarzt möglich ist.

Überweisung

Behandelnder Arzt zum qualifizierten Facharzt bzw. zur qualifizierten Einrichtung

Insbesondere bei folgenden Indikationen/Anlässen ist zu prüfen, ob eine Überweisung/Weiterleitung zur Mitbehandlung und zur erweiterten Diagnostik von Patienten zum jeweils qualifizierten Facharzt/zu einer qualifizierten Einrichtung erfolgen soll:

- bei unzureichendem Therapieerfolg trotz intensivierter Behandlung;
- wenn eine Dauertherapie mit oralen Corticosteroiden erforderlich wird;
- vorausgegangene Notfallbehandlung;
- Beenden einer antientzündlichen Dauertherapie;
- Begleiterkrankungen (z. B. COPD, chronische Sinusitis, rezidivierender Krupp);
- Verdacht auf berufsbedingtes Asthma;
- Verschlechterung des Asthmas in der Schwangerschaft.

Einweisung in ein Krankenhaus

Hintergrund und Evidenz: s. Kapitel H7-H9

In folgenden Situationen ist eine Einweisung in ein Krankenhaus notwendig:

- Hinweis auf lebensbedrohlichen Anfall;
- schwerer, trotz initialer Behandlung persistierender Anfall.

↑↑

In folgenden Situationen ist bei Erwachsenen zu prüfen, ob und wann eine Einweisung in ein Krankenhaus notwendig wird, bei Kindern sollte diese umgehend erfolgen.

- Verdacht auf schwere broncho-pulmonale Infektionen.
- bei Erwachsenen: Absinken des Peakflow unter ca. 30 % des persönlichen Bestwertes bzw. unter 100 l/min und/oder Atemfrequenz mehr als ca. 25 pro Minute und/oder Sprech-Dyspnoe.
- bei Kindern: Peakflow unter ca. 30 % des persönlichen Bestwertes (soweit verfügbar) Sprech-Dyspnoe, Zunahme der Herz- und Atemfrequenz über das altersabhängige Soll, deutlicher Abfall der Sauerstoffsättigung.
- bei asthmakranken Schwangeren mit Verdacht auf Gefährdung des ungeborenen Kindes.

↑

↑↑

↑↑

Die Indikation für eine nachfolgende Anschlussheilbehandlung (AHB) sollte geprüft werden.

Veranlassung einer Rehabilitationsmaßnahme

Hintergrund und Evidenz: s. Kapitel H11

Eine Rehabilitationsmaßnahme ist insbesondere zu erwägen:

- bei schweren Asthmaformen mit relevanten Krankheitsfolgen trotz adäquater medizinischer Betreuung, insbesondere bei Ausschöpfung der Therapie bei schwierigen und instabilen Verläufen mit schwerer bronchialer Obstruktion, ausgeprägter bronchialer Hyperreagibilität, psychosozialer Belastung und/oder
- bei schweren medikamentös bedingten Folgekomplikationen und
- wenn medizinisch indizierte nicht-medikamentöse Therapieverfahren (z. B. Schulung oder Trainingstherapie) ambulant nicht erfolgen können.

Gilt nur für Erwachsene

Gilt nur für Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen

Berufsbedingtes Asthma

Hintergrundinformation und Evidenz: s. Kapitel H13

- Asthma kann berufsbedingt sein. Asthma-Patienten leiden häufig an arbeitsplatzbezogenen Atembeschwerden. Deswegen ist bei Berufstätigen bei Verdacht auf Asthma eine eingehende Arbeitsplatzanamnese erforderlich.
- Eine Empfehlung zur Aufgabe der Berufstätigkeit bzw. zum Berufswechsel soll erst nach ausreichender Sicherung der Diagnose erfolgen.
- Bei begründetem Verdacht auf ein berufsinduziertes Asthma muss eine Meldung an die Träger der gesetzlichen Unfallversicherung (Berufsgenossenschaft) oder an den Gewerbearzt erfolgen, die dann die erforderlichen Schritte zum Nachweis eines ursächlichen Zusammenhangs veranlassen.

14. Qualitätsförderung und Qualitätsmanagement

Hintergrundinformation und Fundstellen: s. Kapitel H14

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 festgeschriebenen Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung zu berücksichtigen.

Gilt nur für
Erwachsene

Gilt nur für
Kinder/Jugendl.

Allgemeine Empfehlungen



H. Hintergrund und Evidenz

Ersetzt durch Version 1.3

H 1. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 1: Definition, Epidemiologie, Formen des Asthma

Definition (modif. nach [3])

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 (modifiziert nach International Consensus Report, 1992 [27]; s. auch Magnussen, 1993 [28]).

Die Erkrankung wird nach Schweregrad klinisch in leichte, mittelschwere und schwere Erkrankungsformen unterteilt, auch wird zwischen allergischen Asthmaformen (insbesondere früher auch extrinsisches Asthma genannt) und nicht-allergischen Formen (intrinsisches Asthma) unterschieden [29].

Während sich das gesundheitliche Problem Asthma hinreichend genau definieren lässt, ist die Erkenntnislage bezüglich der Ursachen allergischer Erkrankungen und insbesondere ihrer Zunahme noch unbefriedigend. Neben der genetischen Disposition und der Allergenexposition spielen allergiefördernde (z. B. Passivrauchen, Luftverschmutzung) sowie modulierende Umstände (z. B. psychische, familiäre, soziale Faktoren) eine Rolle.

Allergien sind einerseits Erkrankungen mit hoher Assoziation zu „western lifestyle“ und hohem Lebensstandard, andererseits aber ist (allergisches) Asthma auch eine Erkrankung, die z. B. bei Kindern aus sozial benachteiligten Schichten häufig schwerer verläuft.

Psychosoziale Faktoren haben wesentlichen Einfluss auf Compliance, Leistungsananspruchnahme und Mortalität.

Epidemiologie [29]

Asthma bronchiale ist eine häufige Erkrankung von hoher medizinischer und sozioökonomischer Bedeutung [30]. In Deutschland sind ca. 10 % der kindlichen und 5 % der erwachsenen Bevölkerung davon betroffen. Damit liegt Deutschland innerhalb Europas etwa im Mittelfeld.

Schon 1994 wurde auf der Basis von Daten der Nationalen Untersuchungssurveys der Deutschen Herz-Kreislauf-Präventionsstudie (DHP) eine Zunahme in der Verbreitung (Prävalenz) von Asthma bronchiale im Vergleich zu bisherigen Einschätzungen berichtet; gleichzeitig wurden deutliche Unterschiede zwischen der damaligen DDR und BRD beobachtet [31].

Anhand der vorhandenen Daten zur Sensibilisierung der Studienteilnehmer gegenüber Inhalationsallergenen konnte gezeigt werden, dass die gefundenen Ost-West-Unterschiede nicht auf einem unterschiedlichen Aufmerksamkeitsniveau oder Diagnoseverhalten beruhten. Eine differenzierte Auswertung zeigte, dass ältere Probanden, die ihre frühe Kindheit noch in einem ungeteilten Deutschland verbracht hatten, mit gleicher Häufigkeit Sensibilisierungen für Inhalationsallergene aufwiesen. Unterschiede begannen mit den unter 40-Jährigen. In dieser Untergruppe war für Bewohner der damaligen BRD ein eindeutiges Anwachsen der Sensibilisierungsraten mit abnehmendem Lebensalter zu verzeichnen, während sich die Sensibilisierungsraten unter Bewohnern der damaligen DDR über alle Altersgruppen stabil hielten [32; 33].

Erkenntnisse über den weiteren Verlauf dieser Entwicklung konnten über den Bundes-Gesundheitssurvey 1998 gewonnen werden. Die Prävalenz von Asthma bronchiale zeigte im Beobachtungszeitraum 1997/98 wiederum die bekannten Ost-West-Unterschiede. Im Vergleich mit den Ergebnissen früherer Surveys bestätigte sich, dass sich die Prävalenz in der westdeutschen Bevölkerung über etwas mehr als ein Jahrzehnt mehr als verdoppelt hat [34].

H 2. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 2: Diagnostik

Quellen von Tabellen und Abbildungen im Empfehlungsteil:

- Algorithmus zur Asthma-Diagnostik für Erwachsene: eigene Darstellung;
- Algorithmus zur Asthma-Diagnostik für Kinder und Jugendliche: [4];
- Klassifikation der Asthmaschweregrade (Erwachsene): [4];
- Klassifikation der Asthmaschweregrade (Kinder und Jugendliche): [4].

Diagnostik – allgemein

[2-4]

Die Diagnostik des Asthma bronchiale basiert auf einer für die Erkrankung typischen Anamnese, ggf. dem Vorliegen charakteristischer Symptome, und dem Nachweis einer (partiell-) reversiblen Atemwegsobstruktion bzw. einer bronchialen Hyperreagibilität [35].

Die Diagnose Asthma wird primär klinisch gestellt. Es existieren keine asthma-spezifischen Veränderungen, mit deren Hilfe die Diagnose bestätigt werden könnte [2].

Anamnestisch sind folgende Symptome/Kennzeichen und auslösende Faktoren zu berücksichtigen:

- wiederholtes Auftreten anfallsartiger, oftmals nächtlicher Atemnot sowie Husten mit und ohne Auswurf, insbesondere bei Allergenexposition, während oder nach körperlicher Belastung, bei Infektionen der Atemwege, thermischen Reizen, Rauch- und Staubexposition;
- jahreszeitliche Variabilität der Symptome;
- positive Familienanamnese (Allergie, Asthma);
- berufs-, tätigkeits- sowie umgebungsbezogene Auslöser von Atemnot und Husten.

Die körperliche Untersuchung zielt ab auf den Nachweis von Zeichen einer bronchialen Obstruktion, die aber zeitweise fehlen können.

Die Lungenfunktionsdiagnostik dient der Sicherung der Diagnose, der differenzialdiagnostischen Abgrenzung zu anderen obstruktiven Atemwegs- und Lungenkrankheiten sowie zur Verlaufs- und Therapiekontrolle. Dabei umfasst die **lungenfunktionsanalytische Basisdiagnostik** die Messung der Atemwegsobstruktion, ihrer Reversibilität und Variabilität [2; 3; 36].

Diagnostik im Kindesalter

[4; 37]

A. Anamnese

Wenn die Durchführung von Lungenfunktionsuntersuchungen nicht möglich ist, stützt sich die Diagnose Asthma bronchiale im Wesentlichen auf die Anamnese und die körperliche Untersuchung. Für die Anamnese sollte neben der direkten Befragung ein Fragebogen mitbenutzt werden. 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. Des Weiteren müssen für das Asthma typische Beschwerden, wie Atemnot, Giemen, Fiepen und Husten in Ruhe und bei Belastung, Luftnot beim

Reden sowie deren Häufigkeit und Abhängigkeit von Jahreszeiten und Umgebungsbedingungen erfragt werden.

Hier spielt die Frage nach Passivrauchbelastung sowie bei Jugendlichen die Frage nach Aktivrauchen und Berufswünschen 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. 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.

B. Körperliche Untersuchung

Kinder und Jugendliche mit nicht ausreichend therapiertem Asthma können aufgrund der vermehrt zu leistenden Atemarbeit minderwüchsig und dystroph sein.

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 Vorschulalter, wenn Lungenfunktionsuntersuchungen noch nicht durchführbar sind, lässt sich durch Auskultation vor und nach Inhalation eines Beta-2-Sympathomimetikums eine Bronchospasmyse nachweisen.

C. Allergiediagnostik

Nachweis spezifischer Sensibilisierungen:

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 Frühblüher. Seltener sind Nahrungsmittel wie Hühnereiweiß, Milcheiweiß sowie Soja und Weizen verantwortlich.

Provokationsteste:

Eine spezifische bronchiale Provokation ist zur Diagnose eines Asthma bronchiale im Allgemeinen nicht notwendig.

Zur Indikationsstellung einer spezifischen Immuntherapie ist bei bestehender Sensibilisierung durch Frühblüher oder Gräser meist der Zusammenhang zwischen Pollenflug und Beschwerden ausreichend. Bei Patienten, die gegen Hausstaubmilbenallergen oder gleichzeitig gegen eine Vielzahl von inhalativen Allergenen sensibilisiert sind, kann eine nasale Provokation richtungsweisend sein. Nasale Provokationen sind Aufgabe von pneumologisch-allergologisch qualifizierten Kinder- und Jugendärzten mit pneumologischem Schwerpunkt. Nur selten ist im Kindesalter eine spezifische bronchiale Provokation notwendig, die aufgrund einer möglichen Spätreaktion in Kliniken durch ermächtigte Ärzte durchgeführt werden muss.

Lungenfunktion:

Die typische Anamnese, der wiederholte Auskultationsbefund und die ergänzende Allergiediagnostik machen die Diagnose Asthma bronchiale wahrscheinlich. Um die Diagnose zu bestätigen, muss eine **variable, reversible** und/oder **belastungsinduzierte Obstruktion** nachgewiesen werden.

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

Für den Nachweis sind verschiedene, unterschiedlich aufwändige Methoden geeignet [38]. 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:

- **Peak-flow-Messung (PEF):**

Die unbestreitbare Stärke des PEF besteht darin, dass die Beschwerden im häuslichen Umfeld des Patienten kontinuierlich registriert werden können. Die als Diagnose-Kriterium geforderte **Variabilität** (Unterschied von > 20 % zwischen dem niedrigsten und dem höchsten glaubhaften Wert nach der Eingewöhnungsphase) ist deshalb am besten mit dem PEF-Protokoll zu bestimmen.

Der Nachteil der Methode liegt in seiner starken Mitarbeiterabhängigkeit und Manipulierbarkeit [39] sowie der fehlenden Beurteilbarkeit peripherer Obstruktionen. Schlecht einsetzbar ist diese Methode bei sehr jungen Kindern, verlässliche Werte sind erst im Vorschulalter zu erreichen. Auch bei Patienten mit schwieriger 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 wirksamen Therapie zu warten, bis ein zuverlässiges PEF-Protokoll ausgewertet ist.

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

Nach ausführlicher Instruktion oder strukturierter Schulung ist das diagnostische Hilfsmittel des Peak-Flow-Protokolls wann immer nötig einzusetzen. In der Verlaufskontrolle, für das rechtzeitige Erkennen einer drohenden Verschlechterung und auch bei Therapieumstellungen leistet es wertvolle Dienste. Das PEF-Protokoll dient zur Verbesserung der Selbsteinschätzung des Patienten.

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

Den PEF als einzigen Lungenfunktionstest einzusetzen ist aber, auch auf der hausärztlichen Ebene, nicht ausreichend.

- **Spirometrie (Fluss-Volumen-Kurve):**

Die Spirometrie, insbesondere die expiratorische Fluss-Volumen-(FV)-Kurve, sollte, wenn die notwendige Kooperationsfähigkeit besteht, der **Standard des hausärztlich tätigen Kinder- und Jugendarztes** sein, um eine Atemwegobstruktion zu diagnostizieren. Mit der FV-Kurve lässt sich eine überwiegende Obstruktion der kleinen Atemwege (MEF_{50}/MEF_{25}) auch bei normalem PEF diagnostizieren. Das Ausmaß einer Überblähung ist damit allerdings nicht zu erfassen.

Die forcierte Expiration ist ein stark mitarbeiterabhängiges (artefizielles) Manöver und bei Kleinkindern nur selten einsetzbar. Gerade bei Kindern kann bisweilen erst nach Spasmolysetest und/oder Laufbelastung eine Aussage über das Vorliegen einer obstruktiven Ventilationsstörung getroffen werden. Die Qualität der Mitarbeit lässt sich an der Form der FV-Kurve gut ablesen und muss immer in die Beurteilung miteinfließen. Die Diagnose nur aufgrund einzelner Messwerte zu stellen, ist im Kindesalter nicht zulässig.

- **Atemwegswiderstand:**

Die Bestimmung des Atemwegswiderstandes ist eine weitgehend mitarbeiterunabhängige Methode, die in Ruheatmung durchgeführt wird. Damit können auch Kinder erfasst werden, die noch nicht in der Lage sind, eine zuverlässige Fluss-Volumen-Kurve zu erzeugen.

Die gerätetechnischen Anforderungen und damit der Investitionsaufwand sind bei der Oszillations- und der Okklusionsmethode (ROSZ und ROCC) niedriger als bei der Ganzkörperplethysmographie. Von Vorteil bei ängstlichen Kindern ist auch, dass das „Einschließen“ in die Kammer entfällt.

Die absoluten Werte der Parameter ROCC und ROSZ unterliegen starken Schwankungen, die Normwerte sind nicht sicher validiert, aber die typischen Veränderungen nach Laufbelastung und Spasmolyse werden zuverlässig erkennbar. Damit sind diese Methoden der Bestimmung des Atemwegswiderstandes eine wertvolle und notwendige Ergänzung, wenn eine Ganzkörperplethysmographie nicht zur Verfügung steht oder aus individuellen Gründen bei einem Patienten nicht durchführbar ist. Die Methode bedarf aber eines geschulten und kritischen Anwenders.

- Ganzkörperplethysmographie:**
 Die weitgehend mitarbeitersunabhängige Bestimmung des Raw (sRaw) und der funktionellen Residualkapazität (FRC_{box}) bieten die zuverlässigste Bestimmung des Atemwegswiderstandes sowie eine Aussagemöglichkeit zu einer möglichen Überblähung. Insbesondere bei einem instabilem Asthma und besonderen Fragestellungen sollte eine Ganzkörperplethysmographie durchgeführt werden.
- Besonderheiten bei Säuglingen und Kleinkindern:**
 Für die Beurteilung der Auswirkungen einer schweren Obstruktion hat die Bestimmung der Sauerstoffsättigung eine besondere Bedeutung. Auch Säuglinge und Kleinkinder, die sich jeder (einfachen) Lungenfunktionsdiagnostik entziehen, müssen in ein Strukturiertes Behandlungsprogramm Asthma aufgenommen werden können.
- Reversibilitätstest (Bronchospasmodolysetest):**
 Die Diagnose Asthma ist durch eine (teil-)reversible Obstruktion charakterisiert. Ein Reversibilitätstest mit rasch wirksamen Beta-2-Sympathomimetika bzw. ICS gehört deshalb zur Diagnosestellung des Asthma bronchiale.
 Eine nach „Sollwerten“ normale Lungenfunktion kann sich durch den Reversibilitätstest als obstruktiv verändert erweisen. Auch bei einer erniedrigten Vitalkapazität sollte zunächst der Reversibilitätstest durchgeführt werden. Weitaus häufiger als eine echte restriktive Ventilationsstörung ist die überblähungsbedingte Pseudorestriktion: Die Vitalkapazität normalisiert sich nach Bronchospasmodolyse. Die aufwändige weitergehende Diagnostik (CO-Diffusion, Compliance), die andernfalls notwendig wird, kann entfallen.
 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“).
- Nachweis der bronchialen Hyperreagibilität:**
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, unspezifische inhalative Provokation oder spezifische bronchiale Provokation werden bei speziellen Fragestellungen eingesetzt [40].
 Der Reversibilitätstest und die Laufbelastung liefern nicht nur wichtige Daten in der Erstdiagnostik, sondern sind auch als Methoden der Verlaufskontrolle wichtig: Bei unveränderter Basislungenfunktion kann es dennoch zu einer deutlichen Verminderung der bronchialen Hyperreagibilität gekommen sein, oder eine zuvor nur teilreversible Funktionsstörung wird unter Therapie reversibel.
 Auf eine Festlegung genauer Frequenzen für durchzuführende Untersuchungen haben wir bewusst verzichtet. Sie ergeben sich aus dem Krankheitsverlauf. Hier soll nicht durch starre Schemata in die Verantwortung des Arztes für das Notwendige eingegriffen werden. So wird in den meisten Fällen eine Kontrolle der Lungenfunktion 2-4 mal im Jahr durchgeführt werden (bei Patienten mit stabilem Verlauf kann auch eine jährliche Kontrolle der Lungenfunktion ausreichen, während in einer kritischen Phase mehr als einmal im Monat untersucht werden muss).

Lebensqualität

Neue psychometrische Instrumente (Lebensqualitätsindices und -fragebögen) ermöglichen heute die quantitative Bestimmung von Lebensqualität beim Asthmapatienten. Obwohl sie immer wieder als reliabel (präzise, wiederholbar) und valide (richtig, tatsächlich das messen, was sie sollen) bewertet und beschrieben werden, erfüllen sie diese Kriterien oft nur statistisch formal, nicht aber klinisch. Hierzu gehören vor allem generelle, gesundheitsbezogene Lebensqualitätsinstrumente wie Nottingham Health Profile (NHP), Short Form 36-Item Questionnaire (SF-36), Quality of Well-Being Scale (QWBS) und Sickness Impact Profile (SIP) [41].

Genauso wie in Onkologie [42], Diabetologie [43] und Palliativmedizin [44; 45] führte dies in den letzten Jahren zur Entwicklung von asthmaspezifischen Lebensqualitätsinstrumenten (siehe folgende Tabelle). Für Lebensqualitätsdiagnostik und für den Nachweis der Wirksamkeit von asthmabehandelnden Medikamenten (Beta-Agonisten, Corticosteroide etc.) hat sich der Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) bisher international am meisten bewährt. Er liegt auch in einer deutschen Version vor.

Tabelle 1: Messinstrumente für krankheitsbezogene Lebensqualität beim Asthma

Indikation	LQ-Instrument	Literatur
Asthma	<ul style="list-style-type: none"> Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) 	[46; 47]
Asthma	<ul style="list-style-type: none"> Living with Asthma Questionnaire (LAQ): deutscher Fragebogen zur Lebensqualität bei Asthma (FLA) 	[48; 49]
Asthma	<ul style="list-style-type: none"> Fragebogen für Asthmapatienten (FAP und FAP-R, R = revidiert) 	[50]
Asthma und Diabetes	<ul style="list-style-type: none"> Outcome Measures in Ambulatory Care (Asthma and Diabetes) (OMAC) 	[51]
Asthma bei Kindern	<ul style="list-style-type: none"> Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) 	[52]

Die Einbeziehung (Diagnostik, Ansprache und Besprechung) der psychosozialen Situation von asthmaerkrankten Patienten ist ein essentielles Element der Asthmabehandlung. Psychosoziale Belastungen, krankheitsbezogene Ängstlichkeit und psychische Probleme wirken sich bei Erwachsenen ungünstig auf das Selbstmanagement aus [53; 54]. Psychosoziale Belastungen (Scheidung, Trennung, Alkoholismus, Gewalterfahrungen) sind bei Kindern und Jugendlichen prognostisch ungünstige Faktoren [55]. Jedoch gilt auch umgekehrt, dass die Erkrankung zu einer Belastung der Familie werden kann [56].

Darüber hinaus gibt es einen Anteil von Asthma-Patienten, die nicht nur allgemeinärztliche, sondern fachliche psychotherapeutische Hilfe benötigen – aufgrund psychischer Komorbiditäten, die sich wiederum negativ auf das Selbstmanagement bei Asthma auswirken.

H 3. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 3: Therapie

Quellen von Tabellen und Abbildungen im Empfehlungsteil:

- Medikamentöse Therapie bei Erwachsenen (Stufentherapie): eigene Darstellung;
- Medikamentöse Therapie bei Kindern und Jugendlichen (Stufentherapie): eigene Darstellung.

Anstrengungsinduziertes Asthma

(nach [2])

Die in Tabelle 2 angegebenen Wirkstoffe schützen gegen anstrengungsinduziertes Asthma.

Tabelle 2: Evidenz zu Wirkstoffen mit Schutz gegen anstrengungsinduziertes Asthma

Wirkstoffe <u>mit</u> Schutz gegen anstrengungsinduziertes Asthma	<i>Lit.</i>	EG* > 12 J	EG 5-12 J	EG < 5 J
Inhalative Corticosteroide	[57-59]	1++	1++	
Kurzwirksame inhalative Beta-2-Sympathomimetika	[60]	1++	1++	
Langwirksame inhalative Beta-2-Sympathomimetika	[61]	1++	1++	
Inhalatives lpratropiumbromid	[62]	1+	1++	
Theophyllin	[63; 64]	1-	2+	
Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten	[65]	1++	2+	
Cromone	[66]	1++	2+	
Orale Beta-2-Sympathomimetika	[67]	1++	1+	

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

Die in Tabelle 3 angegebenen Substanzen bieten in normaler Dosierung keinen Schutz gegen belastungsinduziertes Asthma

Tabelle 3: Evidenz zu Wirkstoffen ohne Schutz gegen anstrengungsinduziertes Asthma

Wirkstoffe <u>ohne</u> Schutzwirkung gegen anstrengungsinduziertes Asthma	<i>Lit.</i>	EG* > 12 J	EG 5-12 J	EG < 5 J
Ketotifen	[68]	1+	1+	
Antihistaminika	[69]	1++	1++	

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

Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika und Leukotrien-Antagonisten bieten länger Schutz als kurzwirksame Beta-2-Sympathomimetika, wobei sich jedoch unter LABA vor allem im Hinblick auf die Wirkungsdauer ein gewisser Grad an Toleranz entwickelt.

Bei Leukotrien-Antagonisten wurde keine Toleranz dokumentiert [61; 65] (> 12 J: EG 1++).

Medikamentöse Therapie bei Erwachsenen und Kindern und Jugendlichen

(nach [2; 3])

A. Bedarfs-Therapie bei intermittierenden Asthma (Stufe 1)

Inhalative raschwirksame Beta-2-Sympathomimetika wirken schneller und/oder haben weniger Nebenwirkungen als die anderen kurzwirkenden Bronchodilatoren [60].

Tabelle 4: Evidenz zur Therapie bei intermittierendem Asthma

Wirkstoffe: Bronchodilatoren	<i>Lit.</i>	EG* > 12 J	EG 5-12 J	EG < 5 J
Inhalative raschwirksame Beta-2-Sympathomimetika	[60]	1++	1+	4
Inhalatives Ipratropiumbromid	[62]	1+	1++	
Orale Beta-2-Sympathomimetika	[60]	1++		
Theophyllin	[60]	1++		

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

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

Dosierung:

Es existiert keine konsistente Evidenz bezüglich Nutzen bzw. Schaden einer regelmäßigen Anwendung (4 mal/Tag) im Vergleich zur Applikation nach Bedarf [70; 71].

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

Ein Medikamentenbedarf von mehr als 10-12 Inhalationen pro Tag weist bei Erwachsenen auf die unzureichende Einstellung des Asthmas hin [72] (Evidenzgrad 2++).

B. Dauer-Therapie bei persistierendem Asthma (Stufen 2-4)

Die zusätzliche Dauertherapie bei persistierendem Asthma (Stufen 2-4) 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 Asthma-bezogene Lebensqualität gemacht werden.

Tabelle 5: Evidenz zur ICS-Therapie bei persistierendem Asthma

Wirkstoffe	Kommentare	<i>Lit.</i>	EG* > 12 J	EG 5-12 J	EG < 5 J
Inhalative Corticosteroide (ICS)	ICS sind die wirksamsten Substanzen im Rahmen der Dauertherapie bei Erwachsenen und Kindern	[57; 58; 73-75]	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 Beclomethason – appliziert mittels Dosieraerosol (pMDI). Zu den Dosisbereichen anderer Substanzen (z. B. Fluticason und Mometason) und Zubereitungen siehe Tab. „Tagesdosen verschiedener ICS“, Kapitel 4.

Inhalative Corticosteroide sind Mittel der 1. Wahl für die Asthma-Dauertherapie (zusätzlich zu der Bedarfstherapie mit inhalativen kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetika).

Dosierung von ICS:

- Die Indikation und Dosierung der Dauertherapie mit ICS orientieren sich am klinischen Befund (Schweregrad der Erkrankung).
- Dabei sollte – insbesondere auch wegen des Nebenwirkungs-Risikos (s. Kapitel 4) – mit der niedrigsten noch wirksamen Dosierung begonnen werden [76] (Evidenzgrad 1+).
- Die Applikation erfolgt im Allgemeinen zweimal pro Tag.

Therapiesicherheit von ICs bei Kindern und Heranwachsenden:

ICS-Applikation in einer Dosierung von 400 µg/Tag und mehr kann mit systemischen Nebenwirkung verbunden sein, wie z. B. Wachstumsstörungen [77] und NNR-Insuffizienz.

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

- Einstellung auf die niedrigste wirksame ICS-Dosierung
- regelmäßige Kontrollen der Körpergröße
- Bei V. auf NNR-Insuffizienz Ausschlussdiagnostik bzw. Behandlung.

Weitere Wirkstoffe außer ICS:

Inhalative Corticosteroide (ICS) sind Mittel der 1. Wahl für die Dauertherapie. Inhalative langwirksame Beta-2-Sympathomimetika sollten nicht ohne ICS angewandt werden [78].

Weitere, jedoch weniger effektivere Wirkstoffe für die Dauertherapie (zusätzlich zur Bedarfstherapie mit inhalativen, kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetika) sind in der folgenden Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Evidenz zur Therapie außer ICS bei persistierendem Asthma

Wirkstoffe	Kommentare	Lit.	EG* > 12 J	EG 5-12 J	EG < 5 J
Cromone DNCG	Als zusätzliche Medikation im Rahmen der Dauertherapie bei Erwachsenen geeignet. Die Belege zum Nutzen im Kindesalter sind widersprüchlich.	[79] [80-82]	1+	1+	
Nedocromil	Als zusätzliche Medikation im Rahmen der Dauertherapie geeignet.	[83]	1++	1+	
Leukotrien-Rezeptor-antagonisten	Als zusätzliche Medikation im Rahmen der Dauertherapie geeignet (mit antiinflammatorischer Wirkung).	[74; 84; 85]	1++	1++	1++
Theophyllin	Als zusätzliche Medikation im Rahmen der Dauertherapie geeignet (relativ häufig Nebenwirkungen; Plasmaspiegel-Bestimmung erforderlich).	[60; 73]	1+	1+	1+
Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika	Als zusätzliche Medikation im Rahmen der Dauertherapie möglich. Sollten nicht ohne ICS angewandt werden. Keine Mittel der 1. Wahl.	[78]			
Antihistaminika, Ketotifen	sind unwirksam	[86]	1++	1++	1++

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

C. „Eskalationstherapie“ bei persistierendem Asthma (Stufen 3 und 4)

Kriterien für den Beginn der „Eskalationstherapie“:

Bisher konnte kein exakter ICS-Dosis-Schwellenwert festgelegt werden, ab dem die Gabe zusätzlicher Wirkstoffe notwendig wird. Die Indikation zur Ergänzung der ICS-Dauertherapie durch weitere Medikation wird deshalb klinisch gestellt. Orientierung bieten Studien, in denen die Eskalationstherapie bei ICS-Dosen von täglich 200 bis 1000 µg (bei Erwachsenen) bzw. bis zu 400 µg (bei Kindern) begonnen wurde [87-90] (> 12 J: EG 1++ | 5-12 J: EG 1).

Viele erwachsene Patienten profitieren eher von einer „Eskalationstherapie“ als von der Erhöhung einer niedrigdosierten ICS-Gabe (d. h. 200 µg/Tag).

Außerdem sollten bei der Indikationsstellung die bekannten Corticosteroid-Nebenwirkungen berücksichtigt werden.

Durchführen der Eskalationstherapie:

Bei Erwachsenen (Schulkindern), die mit ICS in einer Dosierung zwischen 200 und 800 µg/Tag (Schulkinder: 400 µg/Tag) unzureichend eingestellt sind, kann folgendes Vorgehen nützlich sein [2]:

- **Mittel der ersten Wahl für die Eskalationstherapie sind langwirksame Beta-2-Sympathomimetika – LABA –** (Wirkung: Verbesserung der Lungenfunktion und Symptome) [87; 91; 92] (> 12 J: EG 1++ | 5-12 J: EG 1++). Bei Kleinkindern sollten Antileukotriene eingesetzt werden. 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 [93] (> 12 J: EG 4 | 5-12 J: EG 4). Freie und fixe Kombinationen von ICS- und LABA-Inhalationen sind gleich wirksam [93] (> 12 J: EG 1++ | 5-12 J: EG 1++).
- **Leukotrien-Rezeptorantagonisten** können die Lungenfunktion und Symptome verbessern sowie Exazerbationen positiv beeinflussen [84; 94; 95] (> 12 J: EG 1++ | 5-12 J: EG 1++ | < 5 J: EG 1+).
- **Theophyllin kann** Lungenfunktion und Symptome bessern. Allerdings treten häufiger Nebenwirkungen auf [88] (> 12 J: EG 1++ | 5-12 J: EG 1-).
- **Orale langwirksame Beta-2-Sympathomimetika** können bei Erwachsenen ebenfalls Lungenfunktion und Symptome bessern. Allerdings treten häufig systemische Nebenwirkungen auf [87] (> 12 J: EG 1++).
- Die zusätzliche Gabe **kurzwirkender Anticholinergika** bringt im Allgemeinen keinen zusätzlichen Nutzen [89].
- Die zusätzliche Gabe von Cromonen (bei Erwachsenen) bringt nur mässigen zusätzlichen Nutzen [90] (> 12 J: EG 1+).

D. Therapie bei schwergradig persistierendem Asthma (Stufe 4)

Es gibt einige Asthmatiker, bei denen die unter C. beschriebene Behandlung der Therapie-Stufe 3 nicht ausreicht. 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 (Erwachsene) bzw. 400 (Kinder) µg/Tag ICS plus einem inhalativen langwirksamen Beta-2-Sympathomimetikum wird folgende Therapie empfohlen (mod. nach [2]):

- Steigerung der ICS-Dosierung auf bis auf 2000 µg/Tag (Erwachsene) oder 800 µg/Tag (Kinder zwischen 5 und 12 Jahren);
- Leukotrien-Rezeptorantagonist;
- Theophyllin;
- Orale Corticosteroide.

Die Auswahl der geeigneten Substanz muss probatorisch erfolgen. Es existieren keine kontrollierten Untersuchungen zur Frage der besten Vorgehensweise. Bei unzureichender Wirkung ist die entsprechende Substanz abzusetzen bzw. bei ICS die Dosierung auf die ursprüngliche Menge zu reduzieren.

E. Intermittierende oder dauerhafte orale Corticosteroid-Therapie

Prävention und Behandlung von Nebenwirkungen:

Die Behandlung mit oralen Corticosteroiden – entweder als intermittierende Therapie (z. B. 3-4 mal pro Jahr) oder als Dauertherapie (z. B. länger als 3 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 3 Monate sollte ein langwirksames Biphosphonat verordnet werden [96; 97].
- Bei Kindern sollte das Längenwachstum kontrolliert werden.
- Bei Kindern sollte ein Katarakt-Screening durchgeführt werden.

Maßnahmen zur Minimierung der oralen Corticosteroid-Dosis:

Die Asthma-Kontrolle sollte – wenn immer möglich – ohne orale Corticosteroide bzw. sonst mit der niedrigsten gerade noch wirksamen oralen Corticosteroid-Dosis erfolgen. Dabei ist die ICS-Gabe die wirksamste Maßnahme zur Reduktion des Bedarfs an oralen Corticosteroiden. [57; 58] (> 12 J: EG 1++ | 5-12 J: EG 4).

F. Stufenweise Therapiereduktion

Bei über längere Zeit stabiler Erkrankung kann die Therapie stufenweise reduziert werden. Die „Überbehandlung“ stabiler Asthmatiker ist zu vermeiden. 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 Dosisminderung sind folgende Faktoren zu berücksichtigen:

- der klinische Zustand (Asthma-Symptome);
- Nebenwirkungen der Therapie;
- Patientenpräferenzen.

Es gibt nur wenige Studien zur Frage der angemessenen stufenweisen Therapiereduktion. Einer Untersuchung an erwachsenen Asthmatikern unter einer ICS-Tagesdosis von 900 µg und mehr zufolge ist es sinnvoll, die ICS Dosis alle 3 Monate zu halbieren [98].

H 4. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 4: Wirkstoffe

Quellen von Tabellen und Abbildungen im Empfehlungsteil:

- Wirkstoffe zur Dauer- und Bedarfstherapie des Asthmas sowie wichtige unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW): eigene Darstellung unter Verwendung von Daten aus [99] und [100];
- Medikamentöse Therapie bei Kindern und Jugendlichen (Stufentherapie): eigene Darstellung;
- Tagesdosen verschiedener ICS [4].

H 5. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 5: Inhalationssysteme

[2; 3]

In Studien zur Technik und zu den Effekten eines Trainings kamen willkürlich gewählte, nichtstandardisierte Scores zum Einsatz, was einen Vergleich erschwert. Zwar ist zu erwarten, dass die Technik einen gewissen Einfluss hat, sie bedingt jedoch nicht notwendigerweise die klinische Wirksamkeit.

In einer gut geführten Studie betrug der Anteil von Patienten, die bei einem Inhaliersystem keine Fehler machten, 23-43 % bei einem Dosier-Aerosol (pMDI), 53-59 % bei einem Pulverinhalator (PDI) und 55-57 % bei einem Dosier-Aerosol mit Spacer. Wurde die Technik beurteilt als Anzahl richtiger Schritte pro Summe aller Schritte, war ein pMDI mit Spacer etwas besser als ein DPI [101] (> 12 J: EG 1++).

Technische Schulung verbesserte den Score für korrekten Gebrauch von durchschnittlich 60 % auf 79 %. Die Werte für „fehlerfrei“ betragen nach der Schulung 63 % für ein pMDI, 65 % für ein PDI und 75 % für ein atemaktiviertes MDI (diese letztere Angabe beruht auf einer Studie mit 2467 Patienten) [101].

Grundsätzlich werden **3 Typen von Aerosolgeneratoren** unterschieden [102]:

- Trockenpulverdosieraerosole (dry powder inhaler, DPI);
- Treibgasdosieraerosole (pressurized metered dose inhaler, pMDI);
- Düsen- und Ultraschallvernebler.

Bei den Pulverinhalationssystemen werden pulverförmige Arzneistoffe ohne zusätzliche Treibmittel für die Inhalation zugänglich gemacht. Bei den treibgasgetriebenen MDI handelt es sich in der Regel um Suspensionsaerosole. Ausnahme: in Norfluran gelöstes Beclometasondipropionat (BDP). Dessen deutlich geringere Teilchengröße (aerodynamischer mittlerer Massendurchmesser [MMAD] von 1 µm) führt im Vergleich zu Suspensionsaerosolen zu einer reduzierten oropharyngealen und zu einer erhöhten bronchoalveolaren Wirkstoffdeposition [103].

Treibgasgetriebene Dosieraerosole werden überwiegend als hand- oder druckausgelöste („press and breath“) Inhalationssysteme eingesetzt. Das häufig beobachtete Koordinationsproblem zwischen Auslösung des Sprühstoßes und Beginn der Inspiration kann durch den Einsatz atemzuggetriggelter Inhalationssysteme gelöst werden.

Die Düsen- und Ultraschallvernebler werden hauptsächlich im Kleinkindesalter eingesetzt [102].

Für die druckausgelösten Treibgasdosieraerosole stehen Inhalationshilfen (Spacer) zur Verfügung. Dabei werden kleinere Spacer, welche als Distanzhalter zur Verminderung der Aufprallgeschwindigkeit auf die Rachenhinterwand dienen, von großvolumigen „holding chambers“ mit Inspirationsventil unterschieden [104]. Die durch die Verwendung von Hohlraumssystemen erreichte Verminderung der oropharyngealen Wirkstoffdeposition um das 7- bis 20-fache ist insbesondere bei der Inhalation von topischen Corticosteroiden bedeutsam.

Für Corticosteroide sind die endobronchialen Depositionsraten in Abhängigkeit vom Applikationssystem in der nachstehenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 7: Bronchiale Depositionsraten von ICS in Abhängigkeit vom Applikationssystem [3]

	bronchiale Deposition
konventionelles Treibgas-Dosieraerosol	4-15 %
Treibgas-Dosieraerosol mit Inhalationshilfe (Spacer)	25-35 %
Düsenvernebelung	< 15 %
Turbohaler® (Inspirationsfluss 58 l/min)	28-32 %
Turbohaler® (Inspirationsfluss 36 l/min)	15 %
Diskhaler® (Rotadisk®)	15 %
Treibgas-Dosieraerosol HFA-BDP	56 %
Treibgas-Dosieraerosol AutohalerR HFA-BDP	59 %
BDP = Beclometasondipropionat HFA = Hydrofluoralkan	

Daraus wird deutlich, dass nicht nur die Wirkstoffstärke eines Corticosteroids, sondern auch das Applikationssystem eine wichtige Determinante der Dosis eines inhalativ applizierten Corticosteroids ist.

Die Wirkstoffdeposition im Bronchialsystem wird durch das Atemmanöver entscheidend beeinflusst. Dabei ist zu berücksichtigen, dass für die verschiedenen Inhalationssysteme unterschiedliche Inhalationsmanöver als optimal anzusehen sind [104]:

- **Treibgasgetriebene Dosieraerosole (pMDI):** langsame und tiefe Inhalation; langes Anhalten des Atems verbessert die Deposition.
- **Pulverdosierraerosole (DPI):** rasche, tiefe Inspiration vom Residualvolumen aus (Vitalkapazitätsmanöver).
- **Düsen- und Ultraschallvernebler:** langsame und tiefe Inspiration mit nachfolgender kurzer Pause, normale Expiration.

H 6. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 6: Nichtmedikamentöse Maßnahmen

Patientenschulung

[2; 37; 105]

Strukturierte, verhaltensbezogene Patientenschulung führt zur Verbesserung der Selbstmanagementfähigkeit mit besserer Symptomkontrolle, Verringerung der Zahl der Asthmaanfälle und Notfallsituationen, Verbesserung der Lebensqualität sowie verschiedener weiterer Verlaufparameter wie Krankenhaus-, Arbeitsunfähigkeits- bzw. Schulfehltag. Eine günstige Kosten-Nutzen-Relation ist dokumentiert [106-120] (Evidenzgrad 1+).

Daher ist Patientenschulung essentieller und gesicherter Bestandteil einer rationalen Therapie des Asthma bronchiale [111; 121].

Jeder Patient mit Asthma bronchiale muss daher zeitnah nach der Diagnose Zugang zu einem strukturierten, evaluierten und zielgruppenspezifischen Schulungsprogramm erhalten. Ist dies ambulant nicht möglich, muss die Durchführung im Rahmen eines stationären Rehabilitationsverfahrens geprüft werden. Die Asthmatiker-Schulung muss ärztlich geleitet werden, kann aber interdisziplinär durchgeführt werden. Regelmäßige Nachschulungen sind erforderlich.

Schulungsprogramme sollten folgende Kriterien [122] erfüllen:

- Stärkung der Eigenkompetenz: Selbstkontrolle der Erkrankung (Symptom- und Peakflow-Protokoll) mit Anpassung der Medikation an die jeweilige Erkrankungsschwere, Erstellung eines individuellen Selbstmanagements;
- Vermittlung und Überprüfung von Fertigkeiten im Individual- oder Kleingruppentaining mit praktischen Übungsanteilen unter Berücksichtigung des individuellen Wissensstandes;
- wissenschaftlicher Nachweis der Wirksamkeit.

Besonders wichtiger Bestandteil der Patientenschulung ist die Vermittlung des Umgangs mit individuellen schriftlichen Therapie- und Notfallplänen [106; 111-113; 123-135].

A. Schulungsinhalte und Organisationsform

Patientenschulung soll eine aktive Teilnahme des Patienten an der Bewältigung seiner chronischen Krankheit durch Überwachen der Symptomatik und adäquate Selbstanpassung der Therapie an den jeweiligen Schweregrad der Erkrankung ermöglichen. Der Erkrankte soll in die Lage versetzt werden, seine Symptome zu erkennen, zu werten und zu kontrollieren und Exazerbationen durch eine rechtzeitige Therapieanpassung zu beherrschen. Er sollte seine Medikamente mit Wirkungen (Controller, Reliever) und Nebenwirkungen kennen, in der Lage sein, diese korrekt anzuwenden (Training der Inhalationstechnik), und er soll Selbsthilfemaßnahmen bei einem Asthmaanfall beherrschen. Dazu gehört auch ein schriftlicher Therapie- und Notfallplan. 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.

B. Ambulante Patientenschulung

Es gibt bisher 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 vorhandene und qualifizierte Angebote (z. B. von pneumologischen Fachabteilungen oder Reha-Kliniken) in das ambulante Schulungsangebot einbezogen werden sollten.

Die wesentlichen Struktur- und Prozessmerkmale einer strukturierten **ambulanten Asthmatiker-Schulung** wurden in einer nationalen Konsensuskonferenz unter Federführung der Deutschen Atemwegsliga festgelegt (s. nachstehende Tab.).

Tabelle 8: Ambulante Asthmatiker-Schulung: Durchführung, Didaktik, Inhalte [136]

Schulungsdauer: Sechs Stunden à 60 Minuten.		
Gruppengröße: Optimale Größe der Schulungsgruppe 4-10 Teilnehmer, maximal 12 Teilnehmer.		
Schulungsteam: Ärztin/Arzt, nicht-ärztliches 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 Asthmatiker (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, Flip-Charts oder Schulungsunterlagen dienen können.		
Ambulante Asthmatikerschulung: Stundenplan nach dem NASA-Programm		
Unterrichtseinheit (UE)	Lerninhalt	Unterrichtende
1. UE	Begrüßung und Vorstellung	Schulungsteam
	Was ist Asthma?	vorwiegend nicht-ärztliches Personal
	Allergien	vorwiegend nicht-ärztliches Personal
	Selbstkontrolle der Erkrankung:	vorwiegend nicht-ärztliches Personal
2. UE	Richtig inhalieren: Pulverinhalatoren, Dosieraerosole	vorwiegend nicht-ärztliches Personal
	Der medikamentöse Stufenplan	ärztliches Personal
3. UE	Der medikamentöse Stufenplan	ärztliches Personal
4. UE	Der medikamentöse Stufenplan	ärztliches Personal

Körperliches Training [137]

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

Die Beziehung zwischen **Asthma und Sport** wird dadurch kompliziert, dass körperliche Belastung selbst unmittelbar zur Obstruktion beitragen und damit sportliche Betätigung zur Negativ-Erfahrung des Asthmatikers (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 Asthmatikern und Gesunden zu einer Steigerung der Leistungsfähigkeit, verbunden mit einem Anstieg der Sauerstoffaufnahme, des Sauerstoffpulses und einer Verschiebung der anaeroben Schwelle zu höherer Belastungsintensität [138].

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.

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 2-3 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 Asthmatikern mehrfach dokumentiert werden konnten. Ob diese Empfehlung auch für *ambulante Asthma-Sportgruppen* von Asthmatikern 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.

A. 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 (Tabelle 9: Ambulanter Lungensport-Indikation, Kontraindikation, Durchführung) sind die essentiellen Gesichtspunkte für die Einrichtung und Organisation ambulanter Sportgruppen sowie für die Auswahl und Betreuung von Patienten in ambulanten Lungensportgruppen dargestellt.

Tabelle 9: Ambulanter Lungensport-Indikation, Kontraindikation, Durchführung [[137], mod.]

<ul style="list-style-type: none">• Mindestbelastbarkeit von 50 Watt (> 0,7 Watt/kg KG) über 3 min im „steady state“ von Herzfrequenz und Atmung (30 min nach Inhalation von 2 Hüben eines kurz wirksamen Beta-2-Sympathomimetikums);• FEV1 > 60 Soll % (nach Bronchospasmolyse)*;• arterieller pO2 > 55 mmHg unter Belastung (50 Watt);• systolischer Blutdruck < 220 mmHg, diastolischer Blutdruck < 120 mmHg unter Maximal-Belastung;• keine Ischämiezeichen oder bedrohlichen Rhythmusstörungen während der Belastung.
<p>Ausschlusskriterien für die Teilnahme von Patienten am ambulanten Lungensport:</p> <ul style="list-style-type: none">• medikamentös unzureichend eingestelltes Asthma;• symptomatische KHK;• dekompensierte Herzinsuffizienz;• hämodynamisch wirksame 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 % d. Sollwertes, FEV1 < 60 % d. Sollwertes nach Bronchospasmolyse;• Belastbarkeit auf dem Ergometer < 50 Watt;• instabiles Asthma bronchiale, exazerbierte COPD;• medikamentös nicht einstellbares Anstrengungsasthma;• starkes Übergewicht (BMI > 35)**. <p>Beispiel für den Ablauf einer Übungsstunde (60 min):</p> <p><i>Einleitungsphase</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Gruppengespräch (Schulung);• Peak-Flow-Messung. <p><i>Vorbereitungsphase</i></p> <ul style="list-style-type: none">• 15 min Aufwärmen/funktionale Gymnastik;• Peak-Flow-Messung (bei Kindern). <p><i>Hauptphase</i></p> <ul style="list-style-type: none">• 20 min Ausdauer oder Koordination;• 10 min Gymnastik/Atemtherapie. <p><i>Nachbereitungsphase</i></p> <ul style="list-style-type: none">• 15 min 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.

Atem- und Physiotherapie

[s. auch Kap. 10]

Die Physiotherapie orientiert sich an den Therapiezielen „Angstminderung, Hilfen bei erschwerter Aus- und Einatmung, Dämpfung von unproduktivem Husten und Erhaltung oder Verbesserung der Brustkorbbeweglichkeit“.

Die bereits erhöhte Atemarbeit wird durch Angst verstärkt. Körperstellungen, die die bereits angehobene Atemmittelage weiter erhöhen (so genannte atemerleichternde Körperstellungen) bewirken eine Erweiterung der Atemwege mit Absenkung erhöhter Atemwegswiderstände. Das wird unterstützt durch Entlastung des Brustkorbs vom Gewicht des Schultergürtels (z. B. Kutschersitz). Die dosierte Lippenbremse vermindert einen Kollaps der großen Atemwege. Hustentechniken vermindern unproduktiven Reizhusten, der Asthmaanfälle auslösen kann.

Wesentlich ist das Erlernen dieser atemtherapeutischen Selbsthilfemaßnahmen im beschwerdefreien oder -armen Intervall. Ihr Beherrschen führt beim Asthmakranken zu einer deutlichen Angstreduktion und wird als äußerst hilfreich erlebt. Ziel der so genannten Atemgymnastik ist die Verbesserung der Brustkorbbeweglichkeit und das Vermeiden ungünstiger Atemformen. Von krankengymnastischer Atemtherapie können insbesondere auch Schwerstkranke noch profitieren und zusätzliche Lebensqualität erhalten.

Tabakentwöhnung

[[139; 140]; s. auch Kap. 10]

In Deutschland rauchten im Jahr 1999 26,7 % der deutschen Gesamtbevölkerung über dem 15. Lebensjahr (Mikrozensus-Erhebung des Statistischen Bundesamtes, 2000 [141]). Am stärksten ist der Anstieg der Raucher in der Gruppe der 15-20-Jährigen: Die Zunahme beträgt 5,8 % (männliche Jugendliche) bzw. 4,1 % (weibliche Jugendliche) und liegt nun bei 22,3 % bzw. 19,4 %. Das typische Probieralter für den Tabakkonsum liegt zwischen dem 11. und 15. Lebensjahr.

A. Identifikation und Erfassung von Rauchern

Da es keinen unschädlichen Tabakkonsum gibt, sollten zur Verhinderung tabakassoziierter Gesundheitsschäden alle Raucherinnen und Raucher im Rahmen routinemäßiger Konsultationen zumindest einmal pro Jahr durch eine minimale Kurzintervention zur Tabakentwöhnung angehalten werden – nicht nur Patienten mit tabakassozierten Gesundheitsschäden. 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 [140; 142].

B. Entzugs- und Entwöhnungsbehandlung

[140]

Die Beurteilung der einzelnen Verfahren muss bei der gegenwärtigen Datenlage mit Einschränkung erfolgen. Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse erlauben es bisher nicht, spezifische Methoden für spezifische Untergruppen von Rauchern zu empfehlen.

Nicht-medikamentöse therapeutische Interventionen sind wirksam vermittelbar mittels

- eigenständiger Selbsthilfematerialien (möglicherweise weniger wirksam als Adjuvans) und Telefonberatungen;
- strukturierter Gruppe;
- Individualbehandlungen.

Inhaltlich haben sich als therapeutisch wirksam erwiesen:

- Verhaltenstherapeutische Techniken und Problemlösungsansätze;
- Maßnahmen zur sozialen Unterstützung, wobei außertherapeutische Unterstützungen wirksamer sind als die auch wirksame soziale Unterstützung im therapeutischen Rahmen;

- Positive Befunde der Aversionstherapie und von körperlichem Training müssen durch weitere methodisch bessere Studien belegt werden, wobei die Aversionsbehandlung bei möglichen Nebenwirkungen zurzeit nicht zu empfehlen ist.
- Bisherige Untersuchungsergebnisse ergeben für Akupunktur oder Hypnotherapie ein Fehlen von Wirksamkeit zusätzlich zum Placeboeffekt.

Ausführliche Darstellungen zur den nicht-medikamentösen und medikamentösen Maßnahmen finden sich bei AkdÄ und DG-Sucht/DGPPN [139; 140]. Praktische Hinweise zur Raucherentwöhnung in der Arztpraxis sind dem Fortbildungsprogramm „Frei von Tabak“ der Bundesärztekammer [143] zu entnehmen.

Psychosoziale Diagnostik, Therapie und Beratung

Die psychosoziale Diagnostik, Therapie und Beratung sind etablierte Elemente der stationären pneumologischen Rehabilitation [144].

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 Rehaprogramm bei Asthmapatienten erreichen lassen.

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

- Psychosoziale Themen werden zunächst im ärztlichen Gespräch thematisiert. Sie können in Verhaltenstraining und Schulung vertieft werden, die als Standard psychosoziale Aspekte der Asthmaerkrankung integrieren [54].
- Weitere Hilfen sind Stressmanagement und Entspannungstechniken. Dabei ist eine fallbezogene Analyse von Auslösebedingungen eines Asthmaanfalls, von emotionalen Reaktionen und nachfolgenden Bewältigungsverhaltensweisen einzubeziehen [145; 146].
- Darauf aufbauend kann gegebenenfalls eine fachliche psychotherapeutische Herangehensweise nötig werden.

Psychosoziale Beeinträchtigungen durch krankheitsbedingte Behinderungen im privaten und beruflichen Bereich sind bei Asthmapatienten häufig. Bei Kindern/Jugendlichen betrifft dies insbesondere die Auswirkungen auf die körperlich/seelische Entwicklung und den psychosozialen Rahmen (familiäres und soziales Umfeld). Eine Cochrane Analyse identifizierte 2 klinische Studien (mit insgesamt 55 Kindern), die den positiven Effekt einer Familientherapie in Ergänzung zur üblichen Pharmakotherapie zeigen konnten [147].

Körpergewicht

Einer kleinen, randomisierten Studie zufolge kam es bei ursprünglich Adipösen nach Gewichtsreduktion zu verbesserter Asthmakontrolle [148] (*Evidenzgrad 2+*).

H 7. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 7: Asthmaanfall beim Erwachsenen [2]

Initialtherapie

A. Raschwirksame Beta-2-Sympathomimetika als Bronchodilatoren

In den meisten Fällen von akutem Asthma lindern hoch dosierte raschwirksame Beta-2-Sympathomimetika – bei geringen Nebenwirkungen – rasch Bronchospasmen [149-151].

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

Bei akutem Asthma ohne lebensbedrohende Merkmale können raschwirksame Beta-2-Sympathomimetika durch wiederholtes Betätigen eines pMDI über einen geeigneten großvolumigen Spacer (*4-6 einzeln verabreichte und im Abstand von 10-20 Minuten inhalierte Hübe*) oder durch feuchte – soweit vorhanden: sauerstoffgetragene – Verneblung verabreicht werden [152].

Inhalative raschwirksame Beta-2-Sympathomimetika sind **mindestens so wirksam wie intravenös verabreichte** und diesen bei akutem Asthma Erwachsener in den meisten Fällen vorzuziehen (die Meta-Analyse schloss subkutane Studien aus) [153] (*Evidenzgrad 1++*).

Bei akutem Asthma sollten inhalative raschwirksame 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.

Bei akutem Asthma mit lebensbedrohenden Merkmalen ist die Verabreichung über Vernebler (sauerstoffgetragen) empfohlen.

Parenteral verabreichte Beta-2-Sympathomimetika, die zusätzlich zu inhalativen Beta-2-Sympathomimetika gegeben werden, können eine Rolle bei beatmeten Patienten oder bei Patienten *in Extremsituationen* spielen, bei denen eine Verneblertherapie u. U. versagt. Es gibt jedoch nur wenige Belege, die dies untermauern.

Eine Dauerverneblung von Beta-2-Sympathomimetika ist zur Linderung eines akuten Asthmas mindestens so wirksam wie eine Bolusverneblung. Sie ist bei einer stark ausgeprägten Atemwegsobstruktion, die auf die Initialtherapie nicht anspricht, wirksamer [154-157].

Die meisten Fälle eines akuten Asthmas reagieren jedoch adäquat auf die Bolusverneblung von Beta-2-Sympathomimetika. (*Evidenzgrad 1+*)

Bei schwerem Asthma (PEF oder FEV1 < 50 % des Best- oder Sollwertes) und bei Asthma, das nur schlecht auf eine initiale Bolusdosis von Beta-2-Sympathomimetika anspricht, sollte eine Dauerverneblung unter Verwendung eines geeigneten Verneblersystems erwogen werden.

Nicht mit allen Verneblersystemen ist eine Dauerverneblung möglich, und diese ist einer kontinuierlichen Wiederholung konventioneller Verneblerdosen auch nicht gleichwertig (*Evidenzgrad 4*).

Bei inadäquater Reaktion auf die Initialbehandlung sollten in Abständen von 15-30 Minuten wiederholte Dosen von Beta-2-Sympathomimetika verabreicht werden, oder es sollte eine Dauerverneblung von Salbutamol bei 5-10 mg pro Stunde (geeigneter Vernebler erforderlich) erfolgen. Eine stärkere Wirkung durch höhere Bolusdosen, wie z. B. 10 mg Salbutamol, ist unwahrscheinlich (*Evidenzgrad 4*).

Informationen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) finden sich in Kapitel 4 (Wirkstoffe).

B. Therapie mit Corticosteroiden

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 [158; 159] (*Evidenzgrad 1++*).

In allen Fällen eines akuten Asthmas sollten orale Corticosteroide in angemessener Dosierung verabreicht werden.

Orale Corticosteroide sind ebenso wirksam wie Corticosteroide zur Injektion, vorausgesetzt, die Tabletten können geschluckt und nicht erbrochen werden [158].

Dosen von 40-50 mg Prednisolon pro Tag oder von 400 mg parenteral verabreichtem Hydrocortison täglich (100 mg alle 6 Stunden) sind ebenso wirksam wie höhere Dosierungen [160].

Die Prednisolon-Therapie sollte in einer Dosierung von 40-50 mg täglich über mindestens fünf Tage oder bis zur Genesung fortgesetzt werden.

Im Anschluss an die Erholung von einer akuten Exazerbation können die Corticosteroid-Tabletten abrupt abgesetzt werden. Ein Ausschleichen ist nicht erforderlich, vorausgesetzt, der Patient erhält inhalative Corticosteroide [161; 162] – abgesehen von Patienten unter Corticosteroid-Erhaltungstherapie oder von seltenen Fällen, in denen Corticosteroide über drei oder mehr Wochen hinweg erforderlich sind (*Evidenzgrad 1+*).

Es gibt keine Belege, die dafür sprechen, bei der Behandlung von Patienten mit akutem schwerem oder lebensbedrohendem Asthma Corticosteroid-Tabletten durch inhalative Steroide zu ersetzen. Es bedarf weiterer randomisiert-kontrollierter Studien zur Bestimmung der Rolle inhalativer Corticosteroide bei diesen Patienten.

Inhalative Corticosteroide bieten keinen über die Initialtherapie hinausgehenden Nutzen [163], sollten jedoch zur Fortführung oder Einleitung einer Asthma-Langzeittherapie eingesetzt werden (*Evidenzgrad 1++*).

C. Sauerstofftherapie

Patienten mit akutem schwerem Asthma sind hypoxämisch [164-167]. Dies sollte dringend korrigiert werden, und zwar unter Einsatz hoher Konzentrationen an Sauerstoff in der Einatemluft (gewöhnlich 40-60 %) und einer Maske für hohen Atemstrom, wie der Hudson-Maske.

Anders als bei COPD-Patienten besteht nur geringe Gefahr, durch den hohen Sauerstoffstrom eine Hyperkapnie auszulösen. Hyperkapnie ist ein Indiz für ein beinahe tödliches Asthma (> Indikation zur Intervention durch notfallerfahrenen Arzt). Es muss eine Sauerstoffsättigung von mindestens 92 % erreicht werden (*Evidenzgrad 2+*).

Alle Patienten mit akutem schwerem Asthma sollen Sauerstoff erhalten.

Angesichts des theoretischen Risikos einer Sauerstoffuntersättigung bei Verwendung luftbetriebener Kompressoren zur Verneblung von Beta-2-Sympathomimetika als Bronchodilatoren sind sauerstoffbetriebene Vernebler die bevorzugte Verabreichungsmethode in Kliniken, Krankenwagen und der Primärversorgung [152; 168; 169].

(Anmerkung: 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 zusätzlichen Sauerstoffs sollte – wenn angemessen – nicht von der Anwendung der Verneblerbehandlung abhalten [170] (*Evidenzgrad 1++*, 4).

- **In der Klinik, im Krankenwagen und in der Primärversorgung sollten vernebelte Beta-2-Sympathomimetika als Bronchodilatoren über Sauerstoff verabreicht werden.**
- **Außerhalb der Klinik können hoch dosierte Beta-2-Sympathomimetika als Bronchodilatoren über großvolumige Spacer oder Vernebler verabreicht werden.**

Zwar ist zusätzlicher Sauerstoff empfohlen, jedoch sollte dessen Fehlen nicht von einer indizierten Verneblertherapie abhalten.

Stationäre Aufnahmekriterien

Folgende Patienten sind sofort notfallmäßig stationär aufzunehmen:

- Patienten mit Hinweis auf lebensbedrohenden Asthmaanfall;
- Patienten mit einem der Kennzeichen eines schweren Anfalls, der auch nach einer Initialtherapie bestehen bleibt.

[171-177]

Patienten mit einem maximalen Atemstrom von $\geq 75\%$ 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 Compliance;
- 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.

Weitere Maßnahmen beim Asthmaanfall

A. Ipratropiumbromid

Es hat sich gezeigt, dass die Kombination von vernebeltem Ipratropiumbromid mit einem vernebelten Beta-2-Sympathomimetikum eine signifikant stärkere Bronchodilatation bewirkt als ein Beta-2-Sympathomimetikum allein, was zur rascheren Genesung und zu kürzerer Verweildauer im Krankenhaus führt. Eine Behandlung mit Anticholinergika ist nicht erforderlich und u. U. bei leichteren Exazerbationen eines Asthmas oder nach der Stabilisierung nicht von Nutzen [178-180] (Evidenzgrad 1++).

Bei Patienten mit akutem schwerem oder lebensbedrohendem Asthma oder bei Patienten mit schlechtem initialen Ansprechen auf Beta-2-Sympathomimetika sollte zusätzlich zu den Beta-2-Sympathomimetika vernebeltes Ipratropiumbromid (0,5 mg alle 4-6 Stunden) verabreicht werden.

B. Antibiotika

Führt eine Infektion zur Exazerbation eines Asthmas, ist sie meist viralen Typs. Die Rolle bakterieller Infektionen wurde überschätzt [181] (Evidenzgrad 1++).

Die routinemäßige Verschreibung von Antibiotika ist bei akutem Asthma nicht indiziert.

H 8. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 8: Asthmaanfall bei Kindern und Heranwachsenden

Asthmaanfall bei Kindern über 2 Jahren

[2]

A. Diagnostik des akuten Asthmas beim Kind

Bevor ein akutes Asthma 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 zuende zu bringen oder um Nahrung aufzunehmen*);
- Einsatz der Atemhilfsmuskulatur (*wird am besten durch 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*).

Klinische Zeichen korrelieren nur schlecht mit dem Grad der Atemwegsobstruktion [182-185]. Manche Kinder mit akutem schwerem Asthma scheinen nicht zu leiden (*Evidenzgrad 2++*).

Von entscheidender Bedeutung sind objektive Messungen von PEF und SpO₂. Sowohl in Einrichtungen der Primär- als auch der Sekundärversorgung sollte geeignete Ausrüstung 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 [182; 183] (*Evidenzgrad 2++*).

Bei Kindern mit einer SpO₂ von weniger als 92 % unter Luft nach initialer Behandlung mit Bronchodilatoren sollte eine stationäre Intensivtherapie erwogen werden.

Die Entscheidung über eine stationäre Einweisung sollte nach wiederholter Überprüfung der Reaktion auf eine weitere Behandlung mit Bronchodilatoren getroffen werden.

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 [186; 187].

B. Inhalative Beta-2-Sympathomimetika als Bronchodilatoren

Inhalative Beta-2-Sympathomimetika sind bei akutem Asthma die Therapie der ersten Wahl [188; 189].

Ein pMDI mit Spacer zur Inhalation von Bronchodilatoren ist bei der Behandlung eines leichten bis mäßigen Asthmas eine wirksame Alternative zu Verneblern [152; 190].

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 [152]. (*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 [191].

Kinder unter 3 Jahren benötigen wahrscheinlich 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 akuten Asthmas sicher [188; 189; 192], auch wenn Kinder mit schwacher Symptomatik bereits von niedrigeren Dosen profitieren [193]. (*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 Asthma können bis zu 10 Hübe erforderlich werden. Kinder mit akutem Asthma in der Primärversorgung, deren Zustand sich nach bis zu 10 Hüben eines Beta-2-Sympathomimetikums nicht bessert, sollten stationär eingewiesen werden. Während des Wartens auf den Transfer sollten bei Bedarf weitere Bronchodilatatordosen 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. Kinder mit schwerem oder lebensbedrohendem Asthma sind notfallmäßig stationär aufzunehmen. 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 wiederholt werden. Dauervernebelte Beta-2-Sympathomimetika bringen gegenüber häufigen, intermittierenden Dosen bei gleicher Gesamtdosis pro Stunde keinen zusätzlichen Nutzen [194; 195].

C. Intravenöse Beta-2-Sympathomimetika

Die Rolle zusätzlich zur Verneblerbehandlung intravenös verabreichter Beta-2-Sympathomimetika ist weiterhin unklar [153].

Eine Studie zeigte, eine intravenöse Bolusinjektion von Salbutamol zusätzlich zu beinahe maximalen Dosen an vernebeltem Salbutamol klinisch signifikante Vorteile bringt [153] (*Evidenzgrad 1+*).

Frühzeitiges Hinzufügen einer intravenösen Bolusinjektion von Beta-2-Sympathomimetika (z. B. Salbutamol – 15 µg/kg KG) kann in schweren Fällen eine wirksame Zusatztherapie sein.

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).

D. Therapie mit Corticosteroiden

Orale Corticosteroide:

Der frühzeitige Einsatz von Corticosteroiden bei akutem Asthma 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 [158; 159] (*Evidenzgrad 2+, 1+*).

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

Eine lösliche Zubereitung in einem Löffel Wasser ist bei denjenigen vorzuziehen, die Tabletten nicht schlucken können. Verwenden Sie eine Dosierung von 20 mg bei Kindern im Alter von 2-5 Jahren und 30-40 mg bei Kindern über 5 Jahren.

Oral und intravenös verabreichte Corticosteroide sind von ähnlicher Wirksamkeit [160; 196; 197].

Intravenös verabreichtes Hydrocortison (4 mg/kg KG alle 4 Stunden) sollte schwer betroffenen Kindern vorbehalten bleiben, die eine orale Medikation nicht bei sich behalten können (*Evidenzgrad 1+*).

Höhere Dosierungen oraler Corticosteroide scheinen bei den meisten Kindern keinen zusätzlichen Vorteil zu erbringen [198]. Ein ausschleichendes Dosieren der oralen Corticosteroide gegen Ende der Therapie ist nicht nötig (*Evidenzgrad 2+*).

Bei Kindern im Alter von 2-5 Jahren sollte eine Dosierung von 20 mg Prednisolon und bei Kindern über 5 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.

Bei Kindern, die erbrechen, sollte die Prednisolon-Gabe wiederholt werden.

Intravenös verabreichte Corticosteroide sind bei denjenigen Kindern zu erwägen, die oral aufgenommene Medikamente nicht bei sich behalten können.

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

Inhalative Corticosteroide:

Es gibt nur unzureichende Belege, um die Anwendung inhalativer Corticosteroide als Alternative oder Zusatz zu oralen Corticosteroiden bei akutem Asthma zu untermauern [163; 199-201].

Bei akutem kindlichen Asthma 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.

E. Ipratropiumbromid

Es gibt gute Belege für die Sicherheit und Wirksamkeit häufiger Verabreichungen von Ipratropiumbromid, die in den ersten 2 Stunden eines schweren Asthmaanfalls zusätzlich zu Beta-2-Sympathomimetika gegeben werden. Bei den am schwersten betroffenen Patienten sind die Vorteile am deutlichsten sichtbar [202] (Evidenzgrad 1+).

Falls die Symptome auf eine initiale Therapie mit Beta-2-Sympathomimetika nicht ansprechen, sollte Ipratropiumbromid (250 µg/Dosis, gemischt mit der Verneblerlösung von Beta-2-Sympathomimetika) hinzugefügt werden.

Häufige Verabreichungen bis zu jeweils alle 20-30 Minuten (250 µg/Dosis, gemischt mit der Beta-2-Sympathomimetika-Lösung im selben Vernebler) sollten schon frühzeitig eingesetzt werden. Die Häufigkeit der Verabreichungen sollte verringert werden, sobald eine klinische Besserung eintritt.

Bei Kindern, die nur schlecht auf Beta-2-Sympathomimetika ansprechen, sollte schon frühzeitig wiederholt Ipratropiumbromid verabreicht werden.

F. Intravenöses Theophyllin

Es gibt keine Belege dafür, dass Theophyllin bei leichtem bis mäßigem Asthma von Nutzen ist. Nebenwirkungen sind häufig und störend [203; 204].

Dagegen zeigte eine gut durchgeführte Studie einen Therapievorteil bei schwerem akutem Asthma, das auf mehrfache Verabreichung von Beta-2-Sympathomimetika und Corticosteroiden nicht angesprochen [205] (Evidenzgrad 1+, 2+).

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

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

G. Weitere Therapieformen

Es gibt keine Belege, die den Einsatz von Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten zur Behandlung eines akuten Asthmas bei Kindern untermauern würden.

Es gibt keine ausreichenden Belege, um die Rolle von Antibiotika bei akutem Asthma zu untermauern oder zu negieren [206]. Die meisten akuten Asthmaanfälle werden jedoch durch Virusinfekte ausgelöst.

Bei der Behandlung eines akuten Asthmas in der Kindheit sollten nicht routinemäßig Antibiotika gegeben werden.

Asthmaanfall bei Kindern unter 2 Jahren

[2]

A. Beta-2-Sympathomimetika als Bronchodilatoren

Ein Therapieversuch mit Bronchodilatoren sollte erwogen werden, wenn besorgniserregende Symptome vorliegen. Wenn Inhalatoren erfolgreich, aber ohne Besserung angewandt wurden, überprüfen Sie die Diagnose, und erwägen Sie andere Therapieoptionen.

Es konnte nicht gezeigt werden, dass orale Beta-2-Sympathomimetika verglichen mit Placebo bei akutem Asthma eine Auswirkung auf den Symptomen-Score oder die Verweildauer im Krankenhaus haben [207] (*Evidenzgrad 1+*).

Orale Beta-2-Sympathomimetika sind gegen akutes Asthma bei Säuglingen oder Kleinkindern nicht zu empfehlen.

Zur Initialbehandlung eines akuten Asthmas sind inhalative Beta-2-Sympathomimetika die Therapie der Wahl. Entscheidend für die optimale Darreichung ist eine dichtsitzende Gesichtsmaske. Die aufgenommene Dosis erhöht sich, wenn das Kind regelmäßig atmet und nicht immer wieder tief nach Luft schnappt, weil es leidet oder schreit.

Es gibt gute Belege dafür, dass ein pMDI mit Spacer zur Behandlung eines leichten bis mäßigen Asthmas bei Kindern unter 2 Jahren ebenso wirksam, wenn nicht besser ist als ein Vernebler [208-210] (*Evidenzgrad 1+*).

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

Zwar bieten Beta-2-Sympathomimetika bei Kindern mit akutem Giemen im Alter von weniger als 2 Jahren marginale Vorteile, jedoch gibt es nur wenige Belege für eine Auswirkung auf die Notwendigkeit einer stationären Einweisung oder die Verweildauer im Krankenhaus [211-213] (*Evidenzgrad 1+*).

B. Corticosteroide

Es hat sich gezeigt, dass orale Corticosteroid-Therapie in Verbindung mit Beta-2-Sympathomimetika bei Anwendung in der Notaufnahme die Anzahl der stationären Einweisungen senken [214].

Auch hat sich gezeigt, dass orale Corticosteroid-Therapie die Verweildauer in der Klinik verkürzen [207; 211; 214] (*Evidenzgrad 1+*).

Zur Behandlung mäßiger bis schwerer Episoden eines akuten Asthmas bei Säuglingen und Kleinkindern im Krankenhaus sollten schon frühzeitig eine orale Corticosteroid-Therapie erwogen werden.

Eine Studie zeigte beim Vergleich von oral und vernebelt verabreichten Corticosteroiden bei akutem Asthma ähnliche Vorteile [211]. Allerdings ist von einer reduzierten Deposition in den peripheren Bronchien auszugehen.

Orale Corticosteroide (10 mg lösliches Prednisolon bis zu 3 Tage lang) sind daher für diese Altersgruppe die bevorzugte Darreichungsform für Steroide.

C. Ipratropiumbromid

Die zusätzliche Gabe von Ipratropiumbromid neben Beta-2-Sympathomimetika bei akutem schwerem Asthma kann zu einer gewissen Besserung klinischer Symptome führen und die Notwendigkeit einer intensiveren Behandlung verringern. Sie verkürzt nicht die Dauer des Klinikaufenthalts, und zwar weder in Kombination mit Beta-2-Sympathomimetika noch verglichen mit Placebo [215] (*Evidenzgrad 1+*).

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

H 9. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 9: Asthma in der Schwangerschaft

Schwangerschaftsverlauf

[2]

Während der Schwangerschaft treten verschiedene physiologische Veränderungen ein, die ein Asthma bessern oder verschlechtern können. Es ist jedoch unklar, welche von ihnen – wenn überhaupt – von Bedeutung sind, um den Verlauf eines Asthmas während der Schwangerschaft zu bestimmen. 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 extrem variabel. In einer prospektiven Kohortenstudie mit 366 Schwangerschaften von 330 asthmakranken Frauen kam es bei 35 % zu einer Verschlechterung des Asthmas [216].

US-amerikanische Studien sprechen dafür, dass 11-18 % der Schwangeren mit Asthma mindestens einmal wegen akutem Asthma in die Notaufnahme kommen, und bei diesen wiederum ist bei 62 % die stationäre Aufnahme erforderlich. Es gibt auch einige Belege dafür, dass ein Asthma bei aufeinander folgenden Schwangerschaften ähnlich verläuft [216].

Ein schweres Asthma verschlechtert sich während der Schwangerschaft mit größerer Wahrscheinlichkeit als ein leichtes Asthma [216], 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 (*Evidenzgrad 2-, 2+*).

Die Schlussfolgerungen einer Meta-Analyse von 14 Studien stehen in Übereinstimmung mit der oft erwähnten Verallgemeinerung, dass es in der Schwangerschaft bei einem Drittel der Asthma-Patientinnen zu einer Besserung ihres Asthmas kommt, während sich die Symptome bei einem Drittel verschlechtern und bei einem weiteren Drittel unverändert bleiben [217] (*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 [216].

Eine weitere Studie bestätigte die Beobachtung, dass der letzte Monat der Schwangerschaft derjenige mit der geringsten Wahrscheinlichkeit einer Asthma-Exazerbation ist [218] (*Evidenzgrad 2-, 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 Präeklampsie kam in dieser Gruppe häufiger vor. Bei adäquater Überwachung und Behandlung lassen sich Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen jedoch vermeiden [219].

Eine systematische Übersicht zeigte, dass der Ausgangsschweregrad eines Asthmas über dessen Verlauf in der Schwangerschaft entscheidet, und die Asthmaerkrankung ein Risiko für Komplikationen darstellt [220] (*Evidenzgrad 2+, 2++*).

Schwangere mit Asthma sollen engmaschig überwacht werden, damit jeder Veränderung des Verlaufs mit einer entsprechenden Änderung der Behandlung begegnen werden kann.

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 [221-224].

Eine große schwedische bevölkerungsbasierte Studie, die Record Linkage Daten verwendete, zeigte bei Frauen mit Asthma ein erhöhtes Risiko für Frühgeburt, niedriges Geburtsgewicht, perinatale Mortalität und Präeklampsie. Die Gefahr einer Frühgeburt und eines niedrigen Geburtsgewichts war höher bei Frauen mit schwererem Asthma, das eine stationäre Einweisung erforderte [225] (*Evidenzgrad 2+*).

Bei einer guten Kontrolle des Asthmas während des gesamten Schwangerschaftsverlaufs, besteht nur ein geringes oder überhaupt kein Risiko mütterlicher oder fetaler Komplikationen [226; 227].

Im Fall einer Schwangerschaft sollte daher die Therapie optimiert und die Lungenfunktion maximiert werden, um die Gefahr einer akuten Exazerbation zu verringern (*Evidenzgrad 2+*).

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.

Pharmakotherapie in der Schwangerschaft

[2]

Im Allgemeinen sind die zur Behandlung eines Asthmas eingesetzten Medikamente in der Schwangerschaft sicher [228]. Das Risiko, dem Kind durch ein schweres oder untertherapiertes Asthma zu schaden, überwiegt jedes geringe Risiko der zur Asthmakontrolle angewandten Medikamente (*Evidenzgrad 2+*).

A. Beta-2-Sympathomimetika

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen kongenitalen Missbildungen oder perinatalen Komplikationen und der Exposition gegenüber Beta-2-Sympathomimetika konnte nicht nachgewiesen werden [228; 229].

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 Apgar-Scores oder der Komplikationen in den Wehen bzw. während der Geburt [230].

Mittels Monitoring unerwünschter Arzneimittelreaktionen in einer Studie in Großbritannien kann auch die Gabe von Salmeterol während der Schwangerschaft als sicher eingeschätzt werden [231]. (*Evidenzgrad 2+, 3*)

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

B. Inhalative Corticosteroide

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen kongenitalen Missbildungen oder perinatalen Komplikationen und der Exposition gegenüber inhalativen Corticosteroiden konnte nicht nachgewiesen werden [228; 232-235].

Die antiinflammatorische Inhalationsbehandlung führt erwiesenermaßen zu einer Reduktion des Risikos eines akuten Asthmaanfalls in der Schwangerschaft [218] sowie des Risikos einer erneuten stationären Aufnahme im Anschluss an die Exazerbation eines Asthmas [227] (*Evidenzgrad 2-, 2+, 2++*).

Inhalative Corticosteroide sind in der Schwangerschaft wie gewohnt einzusetzen.

C. Theophyllin

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen kongenitalen Missbildungen oder perinatalen Komplikationen und der Exposition gegenüber Methylxanthinen konnte nicht nachgewiesen werden [228; 236] (*Evidenzgrad 2+, 4*).

Bei Frauen, die zur Aufrechterhaltung der Asthmakontrolle Theophyllin benötigen, empfiehlt sich die Bestimmung der Theophyllin-Spiegel. Da die Eiweißbindung in der Schwangerschaft geringer ist und somit mehr freier Wirkstoff vorliegt, kann ein niedrigerer Serumspiegel ausreichen [237] (*Evidenzgrad 2+, 4*).

Orales und parenterales Theophyllin sind in der Schwangerschaft wie gewohnt einzusetzen.

Bei schwerem akutem Asthma und bei Patientinnen, die dringend therapeutische Wirkspiegel von Theophyllin benötigen, sind die Theophyllin-Spiegel zu bestimmen.

D. Orale Corticosteroide

Die meisten Studien zeigen, dass orale Corticosteroide nicht teratogen sind [221; 228; 238].

Daten aus vielen Studien haben keinen Zusammenhang zwischen einer Exposition gegenüber oralen Corticosteroiden im ersten Trimenon und Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten gezeigt [238].

Zwar ergab eine Meta-Analyse ein erhöhtes Risiko [239], jedoch zeigte eine prospektive Studie derselben Arbeitsgruppe keinen Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit größerer Geburtsschäden bei Prednisolon-exponierten Babys und Kontroll-Babys [239].

Eine Fallkontrollstudie, welche die Ergebnisse der Meta-Analyse u. U. beeinflusst hat, ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen Steroid-Exposition im ersten Trimenon und dem erhöhten Risiko einer Lippenspalte [240], auch wenn dieser Anstieg nicht signifikant ist, sobald nur gepaarte Kontrollen betrachtet werden (*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 [221]. Schwangere mit akuter Asthma-Exazerbation werden seltener mit oralen Corticosteroiden behandelt als Nichtschwangere [241].

Die Nichtverabreichung von oralen Corticosteroiden bei bestehender Indikation erhöht die Gefahr einer fortlaufenden Exazerbation und gefährdet so die Mutter und das ungeborene Kind (*Evidenzgrad 2+*).

Manche Studien haben einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von oralen Corticosteroiden und einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie oder Präeklampsie und vorzeitigen Wehen ergeben [219], wobei jedoch auch die Schwere der Asthmaerkrankung der bestimmende Faktor sein kann (*Evidenzgrad 2+*).

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

E. Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten

Es gibt kaum verlässliche Daten zur Sicherheit von Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten 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 [242]. (*Evidenzgrad 4*)

Einer Therapie mit Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten sollte in der Schwangerschaft nicht begonnen werden.

Die Einnahme kann fortgesetzt werden bei Frauen, die schon vor der Schwangerschaft mit diesen Wirkstoffen eine signifikante Besserung der Asthmakontrolle erreicht haben, welche mit anderen Medikationen nicht zu erreichen war.

Asthmaanfall in der Schwangerschaft

[2]

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 2 Wochen [241].

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 Asthma-Medikamente bei akutem Asthma. In Großbritannien wurden in der vertraulichen Todesfallstatistik in den Jahren 1994 bis 1999 acht Asthmatodesfälle bei schwangeren Frauen vermerkt [243; 244] (*Evidenzgrad 2+*).

Zu Erhaltung einer Sättigung von mehr als 95 % sollte Sauerstoff verabreicht werden, um eine Hypoxie von Mutter und Fötus zu verhindern. Die medikamentöse Therapie sollte durchgeführt werden wie bei einer nichtschwangeren Patientin mit akutem Asthma, einschließlich wiederholter Gabe inhalativer Beta-2-Sympathomimetika und einer frühzeitigen Verabreichung von Corticosteroiden in Tablettenform [216; 218; 221; 222; 227].

In schweren Fällen können bei entsprechender Indikation intravenös Theophyllin und Beta-2-Sympathomimetika verabreicht werden. Bei unkontrolliertem oder schwerem Asthma oder wenn die Beurteilung des Fötus bei der Aufnahme Anlass zur Sorge gibt, sollte dieser kontinuierlich überwacht werden (*Evidenzgrad 2+*).

Die medikamentöse Therapie eines akuten Asthmas ist durchzuführen wie bei einer nichtschwangeren Patientin.

Dabei ist sofort Sauerstoff in einer Dosierung zu verabreichen, um die Sättigung über 95 % zu halten. Akutes schweres Asthma in der Schwangerschaft ist ein Notfall und sollte zügig und nachhaltig in der Klinik behandelt werden.

Bei akutem schwerem Asthma ist die kontinuierliche Überwachung des Fötus zu empfehlen.

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

Medikamente in der Stillzeit

[2]

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 [245]. Mit neueren Wirkstoffen gibt es weniger Erfahrung. Weniger als 1 % der mütterlichen Theophyllin-Dosis geht in die Muttermilch über [245] (*Evidenzgrad 2+*).

Prednisolon geht in die Muttermilch über, die Prednisolon-Konzentrationen betragen jedoch nur 5-25 % der Serumkonzentrationen [246].

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 [246-248] (*Evidenzgrad 2+, 3*).

Frauen mit Asthma sind zum Stillen zu ermutigen.

Medikamente gegen Asthma sollen in der Stillzeit – in Übereinstimmung mit den Empfehlungen des Herstellers – wie gewohnt eingesetzt werden.

H 10. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 10: Maßnahmen zur Asthma-Prävention

Die Prävention von Asthma beinhaltet zum einen die Prävention der initialen Entwicklung von Asthma (Primärprävention) und zum anderen die Prävention von Exazerbationen bei bereits manifestem Asthma (Sekundärprävention).

Maßnahmen der Primärprävention, wie z. B. die Allergenvermeidung (Hausstaubmilbe) und Vermeidung von Passivrauchen, sind vor allem im Kindesalter von Bedeutung. Untersuchungen zur Primärprävention sind dringend erforderlich [3].

Primärprävention

A. Stillen

[2]

Eine systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse mit 8183 Probanden, die über durchschnittlich 4 Jahre nachuntersucht wurden, ergab eine signifikant protektive Wirkung des Stillens gegen das Entstehen von Asthma. Am stärksten war dieser Effekt bei Kindern mit familienanamnestisch bekannter Atopie [249]. Im Gegensatz dazu zeigte eine Studie mit 1246 Probanden, dass Stillen einerseits die Gefahr eines Giemens beim Kleinkind verringert, aber die Gefahr eines Asthmas mit 6 Jahren erhöht [250] (*Evidenzgrad 1+*).

B. Rauchen/Vermeiden von LUFT-Schadstoffen

[2]

Es fanden sich keine Belege, die für einen Zusammenhang zwischen einer Exposition gegenüber Tabakrauch oder anderen Schadstoffen aus der Umgebungsluft und der Induktion eines atopischen Asthmas sprächen. Eine frühere Meta-Analyse ließ auf eine Verbindung zwischen Kochen mit Gas und Atemwegserkrankungen schließen, was jedoch in größeren Studien nicht bestätigt wurde [251; 252].

Das erhöhte Risiko kindlichen Giemens steht in Zusammenhang mit dem Rauchen der Mutter in der Schwangerschaft und nach der Geburt [253].

Rauchen während der Schwangerschaft stört die kindliche Atemwegsfunktion und erhöht die Disposition für Giemen [254-258].

Derartige Expositionen haben noch viele weitere negative Auswirkungen auf das Kleinkind (*Evidenzgrad 2++*).

Rauchende Eltern und werdende Eltern sollten auf die vielen schädlichen Wirkungen des Rauchens auf ihre Kinder hingewiesen werden, und man sollte ihnen geeignete Unterstützung beim Aufgeben des Rauchens anbieten.

Sekundärprävention

A. Trigger-Faktoren

[3]

Die Identifikation von Trigger-Faktoren, welche entweder eine Entzündung in den Atemwegen induzieren oder direkt eine Bronchokonstriktion auslösen, ist eine wichtige Maßnahme im Rahmen der Sekundärprävention des Asthmas.

Die Vermeidung oder Kontrolle von Trigger-Faktoren kann Asthma-Exazerbationen vorbeugen, Symptome vermindern oder den Bedarf an antiasthmatischer Medikation reduzieren.

Folgende **Trigger-Faktoren** sollten beachtet, wenn möglich kontrolliert werden:

- Umweltallergene;
- Allergene und Irritanzen am Arbeitsplatz;
- Luftschadstoffe wie Ozon, SO₂, NO₂;
- Tabakrauch;
- Medikamente, wie Beta-Adrenozeptorenblocker in jeglicher Darreichungsform (z. B. auch in Augentropfen), Acetylsalicylsäure und andere nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika bei bekannter Überempfindlichkeit [259].

Weitere Faktoren können zu einer Verschlimmerung der asthmatischen Erkrankung führen, wie z. B.

- Virusinfektionen der oberen Atemwege;
- chronische Nasennebenhöhlenentzündungen oder
- gastroösophagealer Reflux.

B. Allergenkarenz

[2]

Maßnahmen zur Allergenkarenz können zur Senkung des Schweregrades einer bestehenden Erkrankung beitragen.

Vermehrte Allergenexposition geht bei sensibilisierten Personen mit einer Zunahme der Asthmasymptome und der Reaktivität der Bronchien sowie mit einer Verschlechterung der Lungenfunktion einher [260-262].

Erhöhte Exposition gegenüber hohen Konzentrationen an Raumluftallergenen korreliert mit vermehrter Therapiebedürftigkeit, Häufigkeit von Krankenhausaufenthalten und Atemstillstand [263].

Schwellenkonzentrationen von Allergenen, die als Risikofaktoren für einen akuten Anfall gelten können, sind u. a.:

- 10 µg/g Staub der Gruppe 1, Milbenallergen [264];
- 8 µg/g Staub von Fel d 1, dem wichtigsten Katzenallergen [264];
- 10 µg/g Staub von Can f 1, dem wichtigsten Hundeallergen [264];
- 8 µg/g Staub des Küchenschabenallergens [265].

Es gibt nur spärliche Belege dafür, dass eine Verringerung der Allergenexposition die Morbidität und Mortalität senken kann. In unkontrollierten Studien haben sowohl Kinder als auch Erwachsene von einer Umgebung mit sehr geringem Allergengehalt profitiert. Die Vorteile in solchen Situationen lassen sich jedoch nicht notwendigerweise auf die Allergenkarenz zurückführen [266-268].

C. Maßnahmen zur Kontrolle der Hausstaubmilben [2]

Es gibt zwei Cochrane-Übersichten zu Maßnahmen zur Kontrolle der Hausstaubmilben im Rahmen der Asthma-Behandlung [269; 270].

Der erste Review kam zur Schlussfolgerung, die gebräuchlichen chemischen und physikalischen Methoden seien ineffektiv und als prophylaktische Behandlung von Asthma-Patienten, die gegen Hausstaubmilben empfindlich sind, nicht zu empfehlen. In einem Nachtrag wurde der Schluss gezogen, dass physikalische Staubreduktion Asthma-Symptome abschwächen kann [270].

In den überprüften Studien kamen verschiedene chemische oder physikalische Methoden oder Kombinationen daraus zum Einsatz, um die Milbenexposition zu verringern. Die Meta-Analyse zeigte hinsichtlich einer Besserung des Asthmas keinen Unterschied zwischen Patienten in den Experimentalgruppen und in den Kontrollgruppen. Bezüglich der Interventionen waren die Studien heterogen, und in manchen Studien war die Zuweisung zur Intervention nicht hinreichend verblindet [270].

Es bedarf größerer und sorgfältiger kontrollierter Studien, um einen eindeutigen Nutzen der Karenz von Hausstaubmilben aufzuzeigen. Gegenwärtig scheint es sich nicht um eine kosteneffektive Methode zur Erzielung eines Nutzens zu handeln.

Die folgenden Maßnahmen werden derzeit – trotz fehlender Evidenz – durchgeführt:

- Gebrauch von vollständig allergen- bzw. milbendichten Matratzenbezügen und Bettwäsche;
- Entfernen von Teppichen/Teppichböden;
- Entfernen von Stofftieren aus dem Bett;
- Waschen der Bettwäsche bei hohen Temperaturen;
- Akarizide auf Polstermöbeln;
- Entfeuchtung.

D. Andere Allergene

Tierische Allergene, vor allem von Katze und Hund, sind starke Auslöser von Asthma-Symptomen.

In Beobachtungsstudien konnte nicht gezeigt werden, dass es die Asthmakontrolle verbessert, wenn ein Haustier aus dem häuslichen Bereich entfernt wird [271].

In einer Studie an Erwachsenen, die gegen Katzen allergisch waren, führte die randomisierte Zuordnung zu entweder einem Luftreiniger im Schlafzimmer und Hüllen für Matratzen/Bettdecken etc. oder keiner aktiven Intervention bei gleichzeitigem Fernhalten von Katzen aus dem Schlafzimmer weder bei den Symptomen noch beim Peak Flow, bei der Lungenfunktion oder bei der Reaktivität der Bronchien zu Unterschieden zwischen den Gruppen [272].

Vielmehr gibt es Hinweise, dass eine fortgesetzte starke Exposition gegenüber Katzenallergen in der häuslichen Umgebung ein gewisses Maß an Toleranz induzieren könnte [273].

Viele Experten sind jedoch noch immer der Ansicht, dass empfohlen werden sollte, Haustiere aus der häuslichen Umgebung von Patienten mit Asthma, die gleichzeitig gegen das Haustier allergisch sind, zu entfernen.

Für den Effekt einer Verringerung von Küchenschaben-Allergenen auf Asthma-Symptome gibt es keine schlüssigen Belege [274].

Obwohl ein starker Zusammenhang zwischen Pilzexposition und Hospitalisierung sowie erhöhter Asthma-Mortalität nachgewiesen wurde, wurden bislang keine kontrollierten Studien zu einer Verringerung der Pilzexposition und Asthma durchgeführt [275].

Tertiärprävention

[2]

A. Influenza-Immunisierung

Die Influenza-Immunisierung als Routine-Intervention ist bei Menschen mit Asthma bronchiale nicht ausreichend evaluiert [276]. Die bislang vorliegenden Interventionsstudien zeigen bezüglich der Reduktion der Exazerbationsrate unterschiedliche Ergebnisse und haben zum großen Teil wesentliche methodische Mängel. Dies gilt auch für Studien, in denen es nach der Impfung zu einer höheren Exazerbationsrate kam. Die größte vorliegende Interventionsstudie bei Kindern/Jugendlichen und Erwachsenen zeigt einen Trend zu einer höheren Exazerbationsrate [277]. Dieser Trend ist statistisch nicht signifikant, allerdings ist die statistische Power dieser Studie unzureichend.

Eine retrospektive Analyse bei Kindern im Alter zwischen 2 und 6 Jahren zeigt eine Zunahme der Exazerbationsrate in den ersten zwei Wochen nach Durchführung der Impfung [278].

Für eine routinemäßige Influenza-Impfung von Patienten mit Asthma bronchiale unabhängig von sonstigen Begleiterkrankungen oder Risiken gibt es demnach keinen Nutznachweis, jedoch liegen Hinweise auf eine Zunahme der Exazerbationsrate nach Influenza-Immunisierung vor.

B. Pneumokokken-Immunisierung

Die Pneumokokken-Immunisierung als Routine-Intervention ist bei Menschen mit Asthma bronchiale ebenfalls nicht ausreichend evaluiert [279]. Eine kleine Interventionsstudie bei Kindern im Alter zwischen 2 und 6 Jahren, die häufig unter Mittelohrentzündungen leiden, zeigt einen Nutzen bezüglich Exazerbationen (7 vs. 10 Exazerbationen pro Kind pro Jahr); diese Studie ist allerdings nicht verblindet durchgeführt worden, weshalb das Ergebnis nur eingeschränkt zu verwerthen ist [280].

C. Spezifische Immuntherapie

Belegt sind eine Abnahme der Symptomatik, Verminderung der bronchialen Hyperreagibilität und Medikamentenreduktion nach spezifischer Immuntherapie/Hyposensibilisierung [281; 282].

Langzeiteffekte und Effektivität gegenüber konventioneller Therapie mit inhalativen Corticosteroiden sind noch nicht geklärt. Aufgrund der schwierigen individuellen Indikationsstellung hat eine sorgfältige Abwägung zu erfolgen. Eine spezifische Immuntherapie ist nicht für alle Formen des saisonalen Asthma bronchiale geeignet, es muss ein entsprechend geeignetes Allergenextrakt verfügbar sein [283].

H 11. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 11: Rehabilitation

Rehabilitation – allgemein

Die ambulante oder stationäre pneumologische Rehabilitation soll Patienten darin unterstützen, die individuell bestmögliche physische und psychische Gesundheit sowie soziale Integration zu erlangen und aufrecht zu erhalten [284-288]. Voraussetzung hierfür ist die Arbeit eines multidisziplinären Teams, das grundsätzlich wissenschaftlich untermauerte Verfahren zur Diagnostik und Therapie anwendet [289].

Die Rehabilitation ist Bestandteil einer am langfristigen Erfolg orientierten umfassenden Versorgung von Patienten mit Asthma, wenn alltagsrelevante körperliche oder psychosoziale Krankheitsfolgen trotz adäquater Krankenversorgung persistieren. Insbesondere soll die Erwerbsfähigkeit erhalten oder wieder hergestellt werden und es soll den Patienten ermöglicht werden, selbstbestimmt und gleichberechtigt am Leben in der Gesellschaft teilzuhaben, d. h. voraussichtlich nicht nur vorübergehende alltagsrelevante Beeinträchtigungen der Aktivität bzw. drohende oder bestehende Beeinträchtigung der sozialen Teilhabe sollen durch die Rehabilitation abgewendet, beseitigt, gemindert, ausgeglichen bzw. ihre Verschlimmerung verhütet oder ihre Folgen gemildert werden [290]. Rehabilitationsmaßnahmen sollen somit helfen Benachteiligungen durch Asthma bronchiale und/oder Begleit- und Folgeerkrankungen zu vermeiden oder ihnen entgegenwirken.

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 (a. nachstehende Tab.). 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 10: Übersicht: Trägerstruktur der medizinischen Rehabilitation

Gesetzliche Rentenversicherung (GRV)	Gesetzliche Krankenversicherung (GKV)	Gesetzliche Unfallversicherung (GUV) z. B. Berufsgenossenschaften
Leistungen zur medizinischen Rehabilitation können einem Versicherten oder Rentner gewährt werden, wenn (§ 10 SGB VI) <ul style="list-style-type: none"> die erhebliche <u>Gefährdung der Erwerbsfähigkeit</u> abgewendet; die bereits geminderte Erwerbsfähigkeit wesentlich gebessert oder wiederhergestellt oder deren wesentliche Verschlechterung abgewendet werden kann. 	Leistungen zur medizinischen Rehabilitation werden gewährt, (§§ 27, 40 SGB V) um <ul style="list-style-type: none"> <u>drohender Behinderung</u>; <u>Pflegebedürftigkeit</u> vorzubeugen oder sie nach Eintritt zu beseitigen, zu bessern, eine Verschlimmerung zu verhüten. 	Leistungen zur medizinischen Rehabilitation werden erbracht (§ 7 SGB VII) <ul style="list-style-type: none"> aufgrund eines <u>Arbeitsunfalls</u> oder nach Eintritt einer anerkannten <u>Berufskrankheit</u>. Die Leistungen sollen den Gesundheitsschaden (§ 26 SGB VII) beseitigen, bessern, eine Verschlimmerung verhüten oder die Folgen mildern.

Aufgrund dieser Rechtslage und basierend auf dem bio-psycho-sozialen Krankheitsfolgenmodell der WHO sollen durch die medizinische Rehabilitation persistierende *krankheitsbedingte Fähigkeitsstörungen* oder *Beeinträchtigungen der Teilhabe* am beruflichen und gesellschaftlichen Leben abgewendet, beseitigt, gemindert, in ihre Verschlimmerung verhütet oder ihre Folgen gemildert werden. Deshalb zielt die Rehabilitationsmedizin nicht nur auf die Beseitigung bzw. Kompensation der körperlichen Krankheitsaspekte, sondern zusätzlich immer auch auf die resultierenden psychischen und sozialen Krankheitsfolgen und ihre Bewältigung.

Solche Krankheitsfolgen entstehen in Funktion und Struktur von Körper und Körpersystemen (Schaden), im selbständigen Handeln einer Person (Aktivität) und ihrer Teilhabe an Lebensbereichen (Partizipation) und werden durch den Gesamtlebenshintergrund einer Person (Kontextfaktoren) moduliert. Die WHO fasst in der „International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF [291])“ diese Folgen einer chronischen Krankheit in Klassifikationen der Funktionen und Strukturen, der Aktivitäten, der Partizipation und einer Liste der Kontextfaktoren zusammen. Das systematische Erfassen (Assessment) derartiger bio-psycho-sozialer

Krankheitsaspekte lässt auch bei vielen Asthmapatienten Krankheitsfolgen erkennen, die der üblichen vorwiegend medikamentösen Therapie nicht ausreichend zugänglich sind und deshalb ein eigenständiges, multimodales und interdisziplinäres Konzept der Behandlung erfordern, nämlich das der pneumologischen Rehabilitation.

Dabei ist *eine* wichtige Aufgabe der Rehabilitation die Sicherung bzw. Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit. Relevante Rehabilitationsaufgaben (alltagsrelevante krankheitsbedingte Fähigkeitsstörungen bzw. Einschränkungen in der sozialen Teilhabe) ergeben sich aber *regelmäßig auch bei nicht erwerbstätigen Patienten*, z. B. bei Kindern, Schülern, Auszubildenden, Hausfrauen und Rentnern. Daher stellt die kompetente Beratung von Asthmapatienten bezüglich Indikation und Zugangsweg zur medizinischen Rehabilitation [290; 292] – unabhängig vom Versichertenstatus des Patienten – eine wichtige ärztliche Aufgabe dar.

Wesentliche Komponenten der Rehabilitation beim Asthma bronchiale sind [287; 288]:

- Diagnosespezifisierung (u. a. sozialmedizinische Begutachtung, Rehabilitationsdiagnostik auf der Ebene von Aktivität und Partizipation, Erfassung somatischer und psychischer Komorbiditäten, Assessment der Lebensqualität);
- Überprüfung und ggf. Optimierung der medikamentösen Therapie;
- Patientenschulung/Patientenverhaltenstraining;
- medizinische Trainingstherapie;
- Krankengymnastik/Atemphysiotherapie;
- Ergotherapie inkl. Hilfsmittelberatung;
- Sozial- und Berufsberatung;
- psychologische und ggf. psychotherapeutische Hilfen;
- Klimatherapie/Expositionskaenz, inkl. Beratung im Hinblick auf Allergien, Triggerfaktoren und Risikofaktoren bzgl. beruflicher und privater Aspekte;
- Ernährungsberatung;
- strukturierte Tabakentwöhnung.

Dafür sind ein multidimensionales Therapiekonzept und ein multiprofessionelles Reha-Team erforderlich, dem neben Ärzten u. a. auch Psychologen, Pflegepersonal, Sozialpädagogen, Sozialarbeiter, Physiotherapeuten, Sporttherapeuten, Ergotherapeuten und Ernährungsberater angehören.

Qualitätssicherung in der medizinischen Rehabilitation

Leistungserbringer im Bereich der stationären und ambulanten Rehabilitation sind gesetzlich zur Durchführung interner *und* externer Qualitätssicherungsprogramme verpflichtet [293]. Die externen und von den Trägern verbindlich vorgegebenen Qualitätssicherungsprogramme spielen eine zunehmende Rolle bei der Belegungssteuerung [294]. Vorgesehen ist eine Harmonisierung der externen Qualitätssicherungsprogramme der Rentenversicherungsträger und der GKV (QS-Reha) [295].

Indikationen zur Rehabilitation

Die Indikation zur Rehabilitation ist gegeben, wenn trotz adäquater ambulanter ärztlicher Betreuung beeinträchtigende bio-psycho-soziale Krankheitsfolgen drohen oder bestehen, die die Möglichkeiten zu normalen Aktivitäten und zur Partizipation am normalen beruflichen und gesellschaftlichen Leben behindern, insbesondere bei folgenden Konstellationen:

- persistierende asthmatische Beschwerden bzw. Einschränkungen der Lungenfunktion;
- krankheitsbedingte Gefährdung der Erwerbsfähigkeit/eines geeigneten u. angemessenen Schulabschlusses bzw. einer Berufsausbildung;
- drohende Pflege- und Hilfsbedürftigkeit;
- Notwendigkeit von reha-spezifischen nicht-medikamentösen Therapieverfahren, wenn diese ambulant nicht im erforderlichen Ausmaß erfolgen können, z. B. Schulung, Physiotherapie, medizinische Trainingstherapie, Tabakentwöhnung, psychologische Hilfen, Allergen- und Schadstoffkaenz.

Notwendig ist die Einbindung von Rehabilitationsprogrammen in eine suffiziente Vor- und Nachsorge (z. B. ambulante Lungensportgruppen, ambulante Schulungen incl. Nachschulung) unter Berücksichtigung der Eigenverantwortung des Patienten.

Pneumologische Rehabilitation kann bewirken [296-305]

- Verbesserung der klinischen Leitsymptome (Atemnot, Husten, Auswurf);
- Verbesserung der allgemeinen und krankheitsbezogenen Lebensqualität;
- Verbesserung der (körperlichen) Leistungsfähigkeit;

- Verbesserung der beruflichen und privaten Partizipationsfähigkeit (z. B. Erhalt der Erwerbsfähigkeit, Verhinderung von Pflegebedürftigkeit);
- geringerer akutmedizinischer Ressourcenverbrauch (Krankenhaustage, Notfallbehandlungen);
- Verringerung psychosozialer/familiärer Auswirkungen.

Rehabilitation im Kindesalter

[37]

Rehabilitationsmaßnahmen erfassen den Menschen in seiner Gesamtheit und erfordern einen interdisziplinären Ansatz. Ziel ist die Integration der Kinder/Jugendlichen in den normalen Alltag. Sie soll dem Patienten und seiner Umgebung (Familie, Schule, Beruf, Freizeit) einen besseren Umgang mit dem Asthma ermöglichen. Rehabilitation kann ambulant oder stationär durchgeführt werden.

Jede Form der Rehabilitation muss im Rahmen gesicherter Qualitätsstandards ablaufen. Dies geschieht im Rahmen vorhandener oder ggf. neu zu gründender Qualitätszirkel. Die Ergebnisqualität ist durch fortlaufende Evaluation zu sichern.

Ambulante Rehabilitation: Eines der Ziele ambulanter Rehabilitation ist, die nicht-medikamentösen Bausteine der Therapie zu etablieren und den Kindern/Jugendlichen kontrolliert den Übergang in eine normale Alltagsbetätigung zu ermöglichen.

Integriert in ambulante Rehabilitation ist auch die Schulung der Kinder/Jugendlichen nach für Kinder und Jugendliche evaluierten Modellen [105].

Ambulante Rehabilitation muss eine stationäre Rehabilitation vorbereiten bzw. diese fortführen können (z. B. Nachschulung einer in der stationären Rehabilitation durchgeführten Asthmaschulung). Sie vervollständigt dann die Rehabilitationskette.

Folgende spezielle Situationen sind Beispiele für eine sinnvolle Rehabilitationskette:

- Bei therapieeinschränkenden Begleitfaktoren können psychosoziale Hilfsangebote vermittelt werden. Stationäre Rehabilitation bringt häufig Erkenntnisse zu Gruppen- und Sozialverhalten oder Schulschwierigkeiten. Hier kann die ambulante Rehabilitation den Kindern/Jugendlichen und ihren Familien weiterführende Möglichkeiten vor Ort vermitteln.
- Die verbesserte körperliche Leistungsfähigkeit kann in Sportgruppen, wo die Kinder/Jugendlichen sich ganz normal sportlich betätigen, aufrecht erhalten werden. Des Weiteren erfolgt eine kontrollierte Adaptation an den Schulalltag. So wird die Nachhaltigkeit des Rehabilitationserfolgs gesichert.
- Ein weiterer Bereich ist die Berufsberatung in Zusammenarbeit mit dem örtlichen Arbeitsamt. Hier werden Folgekosten der chronischen Erkrankung durch gezielte Prävention verhindert.
- Grundsätzlich können Kinder/Jugendliche jeden Alters einer ambulanten Rehabilitation zugeführt werden. Die Einbeziehung des sozialen Umfelds, v. a. der Eltern, ist für den Erfolg essenziell. Bei dafür geeigneten Patienten gibt es die Möglichkeit einer alleinigen ambulanten Rehabilitation. Die Qualitätsstandards müssen denen einer stationären Rehabilitation entsprechen.

Von vornherein kontraindiziert (weil voraussehbar erfolglos) ist die ambulante Rehabilitation bei einem instabilen Asthma, Drogenabhängigkeit oder Begleiterkrankungen, die eine regelmäßige Fahrt zur ambulanten Rehabilitation nicht zulassen. Die Anfahrtswege sollten in der Regel 45-60 Minuten Fahrzeit nicht überschreiten.

Zu den strukturellen Voraussetzungen pädiatrischer Rehabilitation gehört die Qualifikation des Personals. Dieses muss den Qualifikationen einer stationären Rehabilitation entsprechen [306].

Rehabilitationskette: Vernetzung in der ambulanten Rehabilitation bedeutet die Beteiligung vorhandener Rehabilitationseinrichtungen, Akutkliniken, niedergelassener Ärzte, Asthmasportgruppen, Physiotherapeuten, Behörden, Schulen, Selbsthilfegruppen, Psychologen, Sozialarbeiter im wohnortnahen Umfeld. Durch die Zusammenarbeit mit der stationären Rehabilitation wird die Voraussetzung für eine zielgerichtete stationäre Rehabilitation geschaffen.

Stationäre Rehabilitation: Die Indikation zu einer stationären Rehabilitation liegt vor, wenn nach Ausschöpfung der ambulanten Möglichkeiten ein adäquates Management und eine alterstypische Lebensqualität im häuslichen Umfeld nur mit den Leistungen eben dieser Maßnahme erreicht werden kann. Beispiele hierzu sind [307]:

- Ergänzung und Erweiterung der bisherigen ambulanten Therapie;
- indikationsspezifische Diagnostik der Erkrankung durch einen medizinischen Reha-Spezialisten mit spezieller technischer Unterstützung;
- Erfassung des Schweregrades und der Ausprägung der Erkrankung unter alltagsnahen Bedingungen;
- Vorliegen einer Fähigkeitsstörung (z. B. eingeschränkte körperliche Belastbarkeit);
- Vorliegen einer Beeinträchtigung (verminderte Lebensqualität, Störung der sozialen Integration drohende berufliche Beeinträchtigung z. B. wegen bestimmter Allergene);
- Notwendigkeit einer adäquaten medikamentösen Therapieeinstellung unter klinischer Kontrolle bei ganztägiger Beobachtungsmöglichkeit in unterschiedlichsten Situationen;
- therapielimitierende Faktoren im Bereich des psychosozialen Umfeldes (familiäre Probleme, Verhaltens- oder Aufmerksamkeitsstörungen, emotionale Störungen);
- fehlender therapeutischer Konsens zwischen Ärzten, Kindern und deren Familien;
- ungenügende Krankheitseinsicht und Krankheitsakzeptanz;
- fehlende Compliance durch mangelhaftes Krankheitsverständnis, fehlende Schulung;
- unzureichendes Krankheitsmanagement, fehlende qualifizierte Schulung;
- häufige Schulfehlzeiten und daraus resultierende negative Leistungsspirale;
- Notwendigkeit des Erlernens spezieller Therapien oder Techniken;
- Probleme im Bereich des Selbstwertgefühls und der sozialen Kompetenz.

Stationäre Rehabilitation ist keine Kur! Sie muss mehr leisten, als nur Freizeitgestaltung in einem angenehmen Klima [308]. Allein die Effekte der „Umstimmung“ und „Abhärtung“ der Patienten können nicht Ziel sein [309]. Die heute heranwachsende Generation wird durch veränderte äußere Lebensbedingungen belastet, die Lebensphase Kindheit und Jugend ist unübersichtlich geworden [310]. Eine stationäre Rehabilitation kann in einem überschaubaren Zeitraum ein chronisch krankes Kind/Jugendlichen und seine Umwelt als Gesamtheit erfassen. Somit kann ein auf individuelle Bedürfnisse und Möglichkeiten abgestimmtes Therapiekonzept erarbeitet werden [308].

Die Motivation zur Durchführung sollte einer gemeinsamen Entscheidung von Kind/Jugendlichen, seiner Familie und dem behandelnden Arzt entspringen [307].

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 [307].

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 [311]. 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 [307]. In diesem Zusammenhang gibt sie Anregungen für die Nachbetreuung.

Schulung in der Rehabilitation ist keinesfalls nur „Schulung im Rehaalltag“ 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 [312].

Qualitätssicherung in Rehabilitationseinrichtungen: siehe [307; 311].

Zusammenfassung: 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 Rehakette. 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. Die Effizienz und Qualität der Rehabilitationskette ist im Rahmen regelmäßiger Fortbildungen bzw. (soweit möglich) gemeinsamer Qualitätszirkel zu sichern.

Ersetzt durch Version 1.3

H 12. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 12: Maßnahmen mit fehlendem oder unzureichenden Wirksamkeitsnachweis

[2; 3]

Für die folgenden medikamentösen und nicht-medikamentösen Maßnahmen kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt entweder aufgrund einer unzureichenden Datenlage oder wegen fehlender Wirksamkeit in Studien kein positiver Effekt auf die Asthmakontrolle dargestellt werden. Es ist zu berücksichtigen, dass in Einzelfällen negative Auswirkungen auf die Asthmakontrolle oder therapieassoziierte Nebenwirkungen beobachtet wurden [313].

In der nachfolgenden Tabelle ist der aktuelle Kenntnisstand zu häufig empfohlenen Maßnahmen mit unzureichendem oder fehlendem Wirkungsnachweis zusammengestellt.

Maßnahme	Literatur
Akupunktur	[314-316]
„Alexander-Technik“ physikalische Therapie	[317]
Atemübungen, Buteyko Atemtechnik	[318; 319]
Chiropraxis/Manuelle Therapie	[320]
Ernährungsmaßnahmen	[321-326]
Homöopathie	[327]
Hypnose	[328]
Ionisierer (Raumluftreiniger)	[329]
Luftfeuchtigkeitskontrolle	[330]
Phytotherapeutika	[331-333]
Relaxationstherapie (Jacobsons progressive Relaxation; Hypnotherapie; autogenes Training; Biofeedback Training; transzendente Meditation)	[334]
Speleoherapie	[266; 268; 335]
Traditionelle Chinesische Medizin	[336]

H 13. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 13: Versorgungskoordination

Hausärztliche Versorgung

[337]

Je nach Lebensalter, Schweregrad und zeitlichem Verlauf der Erkrankung, Bedarf an Information und Schulung oder Rehabilitation findet die Betreuung Asthmakrankter 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 Atemwegstherapie.

Um Fehl-, Unter- und Überversorgung zu vermeiden, ist eine optimierte Koordination und Kooperation in der Betreuung asthmakrankter Patienten zwingend notwendig.

Bei der Langzeitbetreuung, der Koordination und Dokumentation aller veranlassten und durchgeführten Maßnahmen spielen Pädiater und Hausärzte eine tragende Rolle.

Die vorliegende Nationale Versorgungs-Leitlinie 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.

Bei der Implementierung von Disease-Management-Strategien ist die Einrichtung eines Asthmatikerregisters anzustreben.

Eine wissenschaftliche Begleitung solcher Projekte mit dem Ziel des Nutznachweises ist notwendig.

Einweisung in ein Krankenhaus

siehe Kapitel 7-9

Veranlassung einer Rehabilitations-Maßnahme

siehe Kapitel 11

Berufsbedingtes Asthma

[1]

Das berufsbedingte Asthma ist die häufigste beruflich erworbene pneumologische Erkrankung. Jede dritte vorzeitige Berentung wegen Berufsunfähigkeit ereignet sich auf pneumologischem Gebiet. Jedes sechste im Erwachsenenalter neu aufgetretene Asthma scheint beruflichen Ursprungs zu sein. Der Anteil der Berufstätigen, deren vorbestehendes Asthma durch berufliche Einwirkungen verschlechtert wird, ist vermutlich noch größer. Berufsbedingte gesundheitliche Probleme der Atmungsorgane mit hoher Kostenfolge finden sich nicht nur in den üblicherweise zuständigen Bereichen der gesetzlichen Kranken-, Renten- und Unfallversicherung, sondern auch bei der Bundesanstalt für Arbeit, deren Bestand an Rehabilitanden der beruflichen Rehabilitation wegen Erkrankung der Atmungsorgane für das Jahr 2000 bei 13.534 lag [338].

Die Zugänge pro Jahr betragen mehr als 5.000 Rehabilitanden. 63,8 % der Rehabilitationsmaßnahmen finden vor dem 40. Lebensjahr statt. Die höchsten Zuwachsraten liegen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr.

Bei jedem vierten Auszubildenden im Handwerk ist eine Allergie ärztlich festgestellt [339]. Mehr als die Hälfte der Auszubildenden berichtet über gelegentliche allergische Beschwerden und ordnet diese teilweise oder überwiegend der Arbeitswelt zu. Mehr als 75 % der Auszubildenden sind der Meinung, dass weder in der Berufsschule noch im Betrieb genügend über Allergien aufgeklärt wird [339].

H 14. Hintergrund und Evidenz zu Kapitel 14: Qualitätsförderung und Qualitätsmanagement

Tabelle 11: Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung – Auszug aus der (Muster-) Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte i.d. Fassung von 2004 [340]

<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.</p> <p>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 [341], als auch die rehabilitativen Maßnahmen nach Sozialgesetzbuch IX [342] betreffen.

Ausführliche Informationen zu entsprechenden Maßnahmen und Ergebnissen der internen und externen Qualitätssicherung werden angeboten von

- Bundesärztekammer [343];
- Ärztekammern [344];
- Kassenärztlicher Bundesvereinigung [345];
- Kassenärztlichen Vereinigungen [346];
- Verband Deutscher Rentenversicherungsträger [347];
- Bundesversicherungsanstalt für Angestellte [338];
- Gemeinsamen Bundesausschuss [348];
- Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung [349];
- Ärztlichem Zentrum für Qualität in der Medizin [350].

Spezielle Informationen zu strukturierten Disease Management Programmen (Anforderungen, Qualitätssicherung) existieren derzeit (Mai 2005) u. a. seitens

- der KBV (Übersicht der KBV zu Disease Management Programmen [351]);
- der Kassenärztlichen Vereinigungen (Informationen zu Disease Management Programmen [352]);
- des Gemeinsamen Bundesausschusses (Informationen über die Arbeit des Unterausschuss Disease Management Programme [353]).

Spezielle Aspekte des Qualitätsmanagements bei Asthma bronchiale

Klinische Messgrößen/Qualitätsindikatoren: Qualitätsindikatoren sind spezifische und messbare Elemente der medizinischen Versorgung, die zur Einschätzung der Qualität für Ist-Analyse, Festlegung von Zielgrößen und Bestimmung des Grades der Zielerreichung genutzt werden können (Qualitätskreislauf oder PlanDoCheckAct-Zyklus). Sie stellen den Versuch dar, das komplexe Handlungsgeschehen der Versorgung auf wenige Messgrößen zu reduzieren, die gezielt beeinfluss- oder steuerbar sind. Indikatoren sollten bestimmte Eigenschaften haben, z. B. sollten sie valide, evidenz-gestützt, praktikabel, kosteneffektiv, sensitiv gegenüber Veränderungen und beeinflussbar sein.

Wichtig für die Interpretation von Indikatoren ist, dass es nicht um abschließende Beurteilungen wie „gute“ oder „schlechte“ Qualität geht. Qualitätsindikatoren geben vielmehr Hinweise zu einer weitergehenden Befassung mit Prozessen, von denen ein hinreichend großer Einfluss auf das Ergebnis erwartet werden kann [354].

Insbesondere folgende Indikatoren können für die Einschätzung der Versorgungsqualität bei Asthma bronchiale geeignet sein. Die Informationen sind aus der Dokumentation zu den Disease Management Programmen gemäß RSAV [351] ableitbar:

- Anteil geschulter Asthmatiker [355; 356];
- Anteil der Asthmatiker, die einen Selbstmanagement-Plan einsetzen;
- Anteil Asthmatiker mit asthmabedingter stationärer und ambulanter Notfallbehandlung [355-357];
- Anteil der Asthmatiker mit supervidiertem PEF-Wert unter 80 % des persönlichen Bestwertes;
- Anteil Asthmatiker mit chronischer Obstruktion (persönlicher Bestwert < 80 % Sollwert) †;
- Anteil der Patienten, die eine Langzeittherapie mit inhalativen Corticosteroiden erhalten [358].

Bei der Durchführung der Spirometrie sollen die Empfehlungen der American Thoracic Society [359] und der Deutschen Atemwegsliga [360] beachtet werden.

XXXXXXXXXXXX

† Anmerkung: der persönliche Sollwert wird von der Software nach den Daten Alter (A), Geschlecht und Körpergröße (H in cm) ausgerechnet. Hier z. B. Vier Formeln (aus: Tameling G, Quasier P, Physiologie der Atmung 1978): PEF (Männer) = $4 \times H - 0,66 \times A$, PEF (Frauen) = $2,4 \times H - 2 \times A$, PEF (Mädchen) = $4 \times H - 318$, PEF (Jungen) = $4,9 \times H - 408$

L. Literatur

1. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Leitlinien-Clearing-Bericht Asthma bronchiale. Köln, München: Zuckschwerdt Verlag; 2001 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/asthma/00asthma/view>
2. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). British Guideline on the Management of Asthma. SIGN Guideline 63. Edinburgh: 2004 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/63/index.html>
3. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Therapieempfehlung Asthma bronchiale. Köln: 2001 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: http://www.akdae.de/35/10Hefte/86_Asthma_2001_1Auflage.pdf
4. Deutsche Atemwegsliga, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Asthma (Kurzfassung). Stuttgart: Thieme Verlag; 2005.
5. Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien. Methoden-Report. 2nd ed. 2004 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.versorgungsleitlinien.de>
6. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungs-Leitlinie Asthma 2005. Leitlinienreport. Berlin, Düsseldorf: 2004 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.versorgungsleitlinien.de>
7. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Lancet 1998;351(9111):1225-32.
8. Janson C, Bjornsson E, Hetta J, Boman G. Anxiety and depression in relation to respiratory symptoms and asthma. Am J Respir Crit Care Med 1994;149(4 Pt 1):930-4.
9. von Mutius E, Martinez FD, Fritsch C, Nicolai T, Roell G, Thiemann HH. Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. Am J Respir Crit Care Med 1994;149(2 Pt 1):358-64.
10. Nowak D, Heinrich J, Jorres R, Wassmer G, Berger J, Beck E, Boczor S, Claussen M, Wichmann HE, Magnussen H. Prevalence of respiratory symptoms, bronchial hyperresponsiveness and atopy among adults: west and east Germany. Eur Respir J 1996;9(12):2541-52.
11. Heinrich J, Richter K, Frye C, Meyer I, Wolke G, Wjst M, Nowak D, Magnussen H, Wichmann HE. Die Europäische Studie zu Atemwegserkrankungen bei Erwachsenen (ECRHS) - Bisherige Ergebnisse und der Beitrag der beiden deutschen Studienzentren. Pneumologie 2002;56(5):297-303.
12. Nowak D, Suppli UC, von Mutius E. Asthma and atopy: has peak prevalence been reached? Eur Respir J 2004;23(3):359-60.
13. Nowak D, von Mutius E. Asthma bronchiale im Kindes- und Erwachsenenalter: Risikofaktoren, Diagnose, Standardtherapie. Dtsch Med Wochenschr 2004;129(10):509-16.
14. Braun-Fahrlander C, Gassner M, Grize L, Takken-Sahli K, Neu U, Stricker T, Varonier HS, Wuthrich B, Sennhauser FH. No further increase in asthma, hay fever and atopic sensitisation in adolescents living in Switzerland. Eur Respir J 2004;23(3):407-13.
15. Akinbami LJ, Schoendorf KC. Trends in childhood asthma: prevalence, health care utilization, and mortality. Pediatrics 2002;110(2 Pt 1):315-22.
16. Ronchetti R, Villa MP, Barreto M, Rota R, Pagani J, Martella S, Falasca C, Paggi B, Guglielmi F, Ciofetta G. Is the increase in childhood asthma coming to an end? Findings from three surveys of schoolchildren in Rome, Italy. Eur Respir J 2001;17(5):881-6.
17. Kalyoncu AF, Selcuk ZT, Enunlu T, Demir AU, Coplu L, Sahin AA, Artvinli M. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary school children in Ankara, Turkey: two cross-sectional studies, five years apart. Pediatr Allergy Immunol 1999;10(4):261-5.

18. Fleming DM, Sunderland R, Cross KW, Ross AM. Declining incidence of episodes of asthma: a study of trends in new episodes presenting to general practitioners in the period 1989-98. *Thorax* 2000;55(8):657-61.
19. Verlato G, Corsico A, Villani S, Cerveri I, Migliore E, Accordini S, Carolei A, Piccioni P, Bugiani M, Lo C, V, Marinoni A, Poli A, de MR. Is the prevalence of adult asthma and allergic rhinitis still increasing? Results of an Italian study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(6):1232-8.
20. Weiland SK, Pearce N. Asthma prevalence in adults: good news? *Thorax* 2004;59(8):637-8.
21. Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(6):937-44.
22. Nowak D, Volmer T, Wettengel R. Asthma bronchiale--eine Krankheitskostenanalyse. *Pneumologie* 1996;50(5):364-71.
23. Schramm B, Ehlken B, Smala A, Quednau K, Berger K, Nowak D. Cost of illness of atopic asthma and seasonal allergic rhinitis in Germany: 1-yr retrospective study. *Eur Respir J* 2003;21(1):116-22.
24. Europarat. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec(2001)13 des Europarates und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2002;96 Suppl III:1-60.
25. Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. *Deutsches Ärzteblatt* 1997;94(33):A-2154-A-2155.
26. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001;323(7308):334-6.
27. National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). International Consensus Report on Diagnosis and Management of Asthma. Publication No. 92-3091, March 1992 (deutsche Übersetzung: H. Magnussen, 1993). Bethesda: 1992.
28. National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). Internationaler Konsensus-Bericht zur Diagnose und Behandlung des Asthma bronchiale. Bethesda, Publication No. 92-3091, March 1992 (übersetzt von: H. Magnussen). *Pneumologie* 1993;47 Suppl 2:245-88.
29. Robert Koch Institut (RKI). Information zum Asthma bronchiale. 2005 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: http://www.rki.de/clin_006/nn_254446/DE/Content/GBE/Auswertungsergebnisse/nichtuebertragbareKrankheiten/AsthmaBronchiale/asthma_bronchiale_node.html_nnn=true
30. Konietzko N, Fabel H. *Weißbuch Lunge 2000*. Stuttgart, New York: Thieme; 2000.
31. Wiesner G, Todzy-Wolff I, Hoffmeister H. Asthma bronchiale. In: *Die Gesundheit der Deutschen: Ein Ost-West Vergleich 1994*. p. 66-77.
32. Bellach B. Asthma bronchiale. In: *Die Gesundheit der Deutschen*. RKI-Hefte 7 1995. p. 7.
33. Nicolai T, Bellach B, Mutius EV, Thefeld W, Hoffmeister H. Increased prevalence of sensitization against aeroallergens in adults in West compared with East Germany. *Clin Exp Allergy* 1997;27(8):886-92.
34. Hermann-Kunz E. Allergische Krankheiten in Deutschland - Ergebnisse einer repräsentativen Studie. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2000;43:400-6.
35. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 Absatz 4 SGB V gemäß § 137 f Absatz 2 SGB V "Anforderungen" an die Ausgestaltung von strukturierten Behandlungsprogrammen für Patienten mit chronischen obstruktiven Atemwegserkrankungen. Teil I: Asthma bronchiale. Beschluss des G-BA in der Besetzung nach § 91 Abs. 4 SGB V vom 21.09.2004 für ein DMP Chronische obstruktive Atemwegserkrankungen. 2005 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: http://www.g-ba.de/cms/front_content.php?idcat=85
36. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention (Workshop Report). 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.ginasthma.org/Guidelineitem.asp??i1=2&i2=1&intld=60>

37. 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. Aachen; Osnabrück; Wangen: 2002 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://gpp.web.med.uni-muenchen.de/download/DMP-Broschuere.pdf>
38. Lindemann H, Leupold W. Lungenfunktionsdiagnostik bei Kindern. 2nd ed. Stuttgart, Berlin, Köln: Verlag W. Kohlhammer; 2003.
39. Kamps AW, Roorda RJ, Brand PL. Peak flow diaries in childhood asthma are unreliable. *Thorax* 2001;56(3):180-2.
40. 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.
41. Bowling A. Measuring Disease. A Review of Disease-Specific Quality of Life Measurement Scales. 2nd ed. Buckingham Philadelphia: Open University Press; 2001.
42. European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Study Group, Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Curran D, Groenvold M. Quality of Life 2001. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3rd ed. Brussels: 2001.
43. Bowling A. Other disease- and condition-specific scales. In: Bowling A, editor. *Measuring Disease*. 2nd ed. Buckingham Philadelphia: 2001. p. 275-306.
44. Higginson IJ, McCarthy M. A comparison of two measures of quality of life: their sensitivity and validity for patients with advanced cancer. *Palliat Med* 1994;8(4):282-90.
45. Hearn J, Higginson IJ. Outcome measures in palliative care for advanced cancer patients: a review. *J Public Health Med* 1997;19(2):193-9.
46. Juniper EF, Guyatt GH, Ferrie PJ, Griffith LE. Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993;147(4):832-8.
47. 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.
48. Hyland ME. The Living with Asthma Questionnaire. *Respir Med* 1991;85 Suppl B:13-6.
49. Mühlig S. Diagnostik und Beurteilung der psychischen Leistungsfähigkeit von Atemwegserkrankten. In: Petro W, editor. *Pneumologische Prävention und Rehabilitation* Berlin: Springer; 2000. p. 316-32.
50. Schandry R, Duschek S. FAP, FAP-R. Fragebogen für Asthma-Patienten. In: Schumacher J, Klaiberg A, Brahler E, editors. *Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden* Göttingen: Hogrefe-Verlag; 2003. p. 111-5.
51. McColl E, Steen IN, Meadows KA, Hutchinson A, Eccles MP, Hewison J, Fowler P, Blades SM. Developing outcome measures for ambulatory care--an application to asthma and diabetes. *Soc Sci Med* 1995;41(10):1339-48.
52. 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.
53. Mühlig S. Non-Compliance bei Asthma bronchiale - Bedeutung, Formen, Messmethoden, Verbreitung, Ursachen, Diagnostik und Verbesserungsmöglichkeiten. Habilitationsschrift. Bremen: 2001.
54. Schultz K, Schwiersch M. Verhaltensmedizinische Ansätze bei der Behandlung chronischer Atemwegserkrankungen im Rahmen der stationären Rehabilitation. In: Zielke M, von Keyserlingh H, editors. *Praxis der Verhaltensmedizin in der Rehabilitation* Lengrich: Pabst-Verlag; 2001. p. 707-36.
55. Strunk R. Psychische Faktoren und ihre Bedeutung für die Prognose des Asthmas. In: Petermann F, Lecheler J, editors. *Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter*. 3rd ed. München: Quintessenz; 1993. p. 71-8.
56. Brook U, Tepper I. Self image, coping and familial interaction among asthmatic children and adolescents in Israel. *Patient Educ Couns* 1997;30(2):187-92.

57. Adams NP, Bestall JB, Jones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
58. Adams N, Bestall J, Jones PW. Inhaled fluticasone propionate for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
59. Henriksen JM, Agertoft L, Pedersen S. Protective effect and duration of action of inhaled formoterol and salbutamol on exercise-induced asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89(6):1176-82.
60. North of England Evidence Based Guideline Development Project. The primary care management of asthma in adults. Report No. 97. Newcastle upon Tyne: University of Newcastle upon Tyne, Centre for Health Services Research; 1999.
61. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.3a: long acting B2 agonists in exercise induced asthma. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.3a.html>
62. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.2: ipratropium bromide. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
63. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.3c: theophyllines in exercise-induced asthma. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
64. 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.
65. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.3d: leukotriene receptor antagonists in exercise induced asthma. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
66. Kelly K, Spooner CH, Rowe BH. Nedocromil sodium versus sodium cromoglycate for preventing exercise-induced bronchoconstriction in asthmatics (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
67. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.3g: oral B2 agonists for exercise induced asthma. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
68. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.3b: ketotifen for exercise-induced asthma. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
69. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.3e: anti-histamines for exercise-induced asthma. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
70. 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).
71. 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.
72. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.1: inhaled short acting beta 2 agonists. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
73. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.4a: inhaled corticosteroid vs theophylline. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
74. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.4c: inhaled corticosteroid vs leucotriene receptor antagonists. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>

75. 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.
76. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.7: high dose stepdown. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
77. 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.
78. Salmeterol (Severant) and formoterol (Oxis) in asthma management. *Curr Probl Pharmacovigilance* 2003;29:5.
79. Nedocrimil and sodium cromoglycate studies not included in the nedocrimil meta-analysis (Table 16). In: North of England Evidence Based Guideline Development Project, editor. *The primary care management of asthma in adults* Newcastle upon Tyne: University of Newcastle upon Tyne, Centre for Health Services Research; 1999. p. 46-7.
80. Tasche MJ, Uijen JH, Bernsen RM, de Jongste JC, van der Wouden JC. Inhaled disodium cromoglycate (DSCG) as maintenance therapy in children with asthma: a systematic review. *Thorax* 2000;55(11):913-20.
81. Edwards A, Holgate S, Howell J, Warner J, Stevens M, Aberg N, Callaghan B, Ikura Y, Konig P, Reinhardt D, Stenius-Aarniala B, Weinberg E. Sodium cromoglycate in childhood asthma. *Thorax* 2001;56(4):331-2.
82. Edwards A, Stevens M, Holgate S, Ikura Y, Aberg N, Konig P, Reinhardt D, Stenius-Aarniala B, Warner J, Weinberg E, Callaghan B, Howell J. Inhaled sodium cromoglycate in children with asthma. *Thorax* 2002;57(3):282.
83. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.4j: do cromones work as first line preventor in children >5 years? Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
84. Ducharme FM, Hicks GC. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
85. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.4d: leukotriene receptor antagonists with short-acting beta-antagonists. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
86. Van Ganse E, Kaufman L, Derde MP, Yernault JC, Delaunois L, Vincken W. Effects of antihistamines in adult asthma: a meta-analysis of clinical trials. *Eur Respir J* 1997;10(10):2216-24.
87. 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: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
88. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.11d: add-on drugs for inhaled steroids: theophylline, beclomethasone, diproponate, budesonide. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
89. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.11c: add-on drugs for inhaled steroids: anticholinergics. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
90. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.11a: add-on drugs for inhaled steroids: cromones. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
91. Kips JC, Pauwels RA. Long-acting inhaled beta(2)-agonist therapy in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(6):923-32.
92. Becker AB, Simons FE. Formoterol, a new long-acting selective beta 2-adrenergic receptor agonist: double-blind comparison with salbutamol and placebo in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84(6 Pt 1):891-5.

93. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.22: combined therapy of inhaled steroids and long acting B2 agonists. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
94. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.8c: children with poor asthma control on ICS - is addition of leukotriene receptor antagonists helpful? Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
95. 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.
96. National Osteoporosis Society (NOS). Guidance on the prevention and management of corticosteroid induced osteoporosis. Bath: The Society; 1998.
97. 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>
98. 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.
99. Dukes MNG, Aronson JK. *Meyler's Side Effects of Drugs*. 14th ed. Elsevier; 2000.
100. Rote Liste Service GmbH. Rote Liste. Ausgabe 2005. Aulendorf: Edition Cantor Verlag; 2004. Available from: www.rote-liste.de
101. Brocklebank D, Ram F, Wright J, Barry P, Cates C, Davies L, Douglas G, Muers M, Smith D, White J. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature. *Health Technol Assess* 2001;5(26):1-149.
102. Matthys H. Praxis der Aerosoltherapie. In: Scheuch G, editor. *Aerosole in der Inhalationstherapie II* München-Deisenhofen: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle; 1998. p. 52-6.
103. Leach CL, Davidson PJ, Boudreau RJ. Improved airway targeting with the CFC-free HFA-beclomethasone metered-dose inhaler compared with CFC-beclomethasone. *Eur Respir J* 1998;12(6):1346-53.
104. Voshaar T, App EM, Berdel D, Buhl R, Fischer J, Gessler T, Haidl P, Heyder J, Kohler D, Kohlhauf M, Lehr CM, Lindemann H, Matthys H, Meyer T, Olschewski H, Paul KD, Rabe K, 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.
105. AG Asthaschulung. Qualitätssicherung in der Asthaschulung von Kindern und Jugendlichen. München: Zuckschwerdt; 2001.
106. 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.
107. 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.
108. Allen RM, Jones MP, Oldenburg B. Randomised trial of an asthma self-management programme for adults. *Thorax* 1995;50(7):731-8.
109. 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.
110. Bartholomew LK, Gold RS, Parcel GS, et al. 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.
111. Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, et al. Educational interventions for asthma in children (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1).

112. 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.
113. 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.
114. 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.
115. 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.
116. 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.
117. 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.
118. 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.
119. 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.
120. 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.
121. 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.
122. 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.
123. Gibson PG, Coughlan J, Wilson AJ, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
124. 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.
125. 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.
126. 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.
127. 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.
128. 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.
129. 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.
130. 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.

131. 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.
132. Ghosh CS, Ravindran P, Josh M, et al. Reductions in hospital use from selfmanagement training for chronic asthmatics. *Soc Sci Med* 1998;46:1087-93.
133. 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.
134. 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.
135. 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.
136. Deutsche Atemwegsliga. Nationales Ambulantes Schulungsprogramm für erwachsene Asthmatiker (NASA). 2005 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.atemwegsliga.de/nasa/index.htm>
137. 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.
138. Ram FSF, Robinson SM, Black PN. Physical training for asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
139. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Therapieempfehlung Tabakabhängigkeit. Köln: 2001 [cited: 2005 Jun 14]. Available from: http://www.akdae.de/35/10Hefte/90_Tabakabhaengigkeit_2001_1Auflage.pdf
140. Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN). Tabakbedingte Störungen - "Leitlinie Tabakentwöhnung". AWMF-Leitlinien-Register 076/006. Düsseldorf: 2004 [cited: 2005 Jul 12]. Available from: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/076-006.htm>
141. Statistisches Bundesamt. Fragen zur Gesundheit 1999. Stuttgart: Metzler-Pöschel; 2000.
142. West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. *Health Education Authority. Thorax* 2000;55(12):987-99.
143. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Fortbildungsprogramm "Frei von Tabak". Raucherberatung und Rauchertherapie in der Arztpraxis. 3rd ed. 2001.
144. Schultz K, Müller C, Schwiersch M. Rehabilitation bei Asthma bronchiale - Stellenwert und Verfahren. *Allergojournal* 2002;11:258-71.
145. Weise B. Pneumologische Rehabilitation 1999: Kurzfassung des Statements der American Thoracic Society in *Am.J.Respir Crit Care Med* 159: 1999, 1666-1682. *Pneumologie* 2000;54:215-7.
146. Barth M. Psychologische Faktoren und Behandlungsmethoden bei chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen. In: Petro W, editor. *Pneumologische Prävention und Rehabilitation* Berlin: Springer; 2000. p. 654-61.
147. Panton J, Barley EA. Family therapy for asthma in children (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
148. 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.
149. 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.

150. 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.
151. 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.
152. 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).
153. Travers A, Jones AP, Kelly K. Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
154. Lin RY, Sauter D, Newman T, Sirleaf J, Walters J, Tavakol M. Continuous versus intermittent albuterol nebulization in the treatment of acute asthma. *Ann Emerg Med* 1993;22(12):1847-53.
155. Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM, Mazur JE, Spivey WH. Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in an urban emergency department. *Ann Emerg Med* 1993;22(12):1842-6.
156. Shrestha M, Bidadi K, Gourlay S, Hayes J. Continuous vs intermittent albuterol, at high and low doses, in the treatment of severe acute asthma in adults. *Chest* 1996;110(1):42-7.
157. Innes NJ, Stocking JA, Daynes TJ, Harrison BD. Randomised pragmatic comparison of UK and US treatment of acute asthma presenting to hospital. *Thorax* 2002;57(12):1040-4.
158. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, et al. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
159. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
160. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
161. O'Driscoll BR, Kalra S, Wilson M, Pickering CA, Carroll KB, Woodcock AA. Double-blind trial of steroid tapering in acute asthma. *Lancet* 1993;341(8841):324-7.
162. Hatton MQ, Vathenen AS, Allen MJ, Davies S, Cooke NJ. A comparison of 'abruptly stopping' with 'tailing off' oral corticosteroids in acute asthma. *Respir Med* 1995;89(2):101-4.
163. Edmonds ML, Camargo CA, Saunders LDeal. Inhaled steroids in acute asthma following emergency department discharge (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
164. McFadden ER, Jr., Lyons HA. Arterial-blood gas tension in asthma. *N Engl J Med* 1968;278(19):1027-32.
165. Rebeck AS, Read J. Assessment and management of severe asthma. *Am J Med* 1971;51(6):788-98.
166. Jenkins PF, Benfield GF, Smith AP. Predicting recovery from acute severe asthma. *Thorax* 1981;36(11):835-41.
167. Molfino NA, Nannini LJ, Martelli AN, Slutsky AS. Respiratory arrest in near-fatal asthma. *N Engl J Med* 1991;324(5):285-8.
168. British Thoracic Society, National Asthma Campaign, Royal College of Physicians of London in association with the General Practitioner in Asthma Group, et al. The British guidelines on asthma management 1995 - review and position statement. *Thorax* 1997;52 Suppl 1:S1-S21.
169. Gleeson JG, Green S, Price JF. Air or oxygen as driving gas for nebulised salbutamol. *Arch Dis Child* 1988;63(8):900-4.
170. 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.

171. Wareham NJ, Harrison BD, Jenkins PF, Nicholls J, Stableforth DE. A district confidential enquiry into deaths due to asthma. *Thorax* 1993;48(11):1117-20.
172. Mohan G, Harrison BD, Badminton RM, Mildenhall S, Wareham NJ. A confidential enquiry into deaths caused by asthma in an English health region: implications for general practice. *Br J Gen Pract* 1996;46(410):529-32.
173. Bucknall CE, Slack R, Godley CC, Mackay TW, Wright SC. Scottish Confidential Inquiry into Asthma Deaths (SCIAD), 1994-6. *Thorax* 1999;54(11):978-84.
174. Burr ML, Davies BH, Hoare A, Jones A, Williamson IJ, Holgate SK, Arthurs R, Hodges IG. A confidential inquiry into asthma deaths in Wales. *Thorax* 1999;54(11):985-9.
175. Accuracy of death certificates in bronchial asthma. Accuracy of certification procedures during the confidential inquiry by the British Thoracic Association. A subcommittee of the BTA Research Committee. *Thorax* 1984;39(7):505-9.
176. Campbell MJ, Cogman GR, Holgate ST, Johnston SL. Age specific trends in asthma mortality in England and Wales, 1983-95: results of an observational study. *BMJ* 1997;314(7092):1439-41.
177. Innes NJ, Reid A, Halstead J, Watkin SW, Harrison BD. Psychosocial risk factors in near-fatal asthma and in asthma deaths. *J R Coll Physicians Lond* 1998;32(5):430-4.
178. 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.
179. 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.
180. Stoodley RG, Aaron SD, Dales RE. The role of ipratropium bromide in the emergency management of acute asthma exacerbation: a metaanalysis of randomized clinical trials. *Ann Emerg Med* 1999;34(1):8-18.
181. Graham VA, Milton AF, Knowles GK, Davies RJ. Routine antibiotics in hospital management of acute asthma. *Lancet* 1982;1(8269):418-20.
182. Connett GJ, Lenney W. Use of pulse oximetry in the hospital management of acute asthma in childhood. *Pediatr Pulmonol* 1993;15(6):345-9.
183. 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.
184. Schuh S, Johnson D, Stephens D, Callahan S, Canny G. Hospitalization patterns in severe acute asthma in children. *Pediatr Pulmonol* 1997;23(3):184-92.
185. Wright RO, Santucci KA, Jay GD, Steele DW. Evaluation of pre- and posttreatment pulse oximetry in acute childhood asthma. *Acad Emerg Med* 1997;4(2):114-7.
186. Brooks LJ, Cloutier MM, Afshani E. Significance of roentgenographic abnormalities in children hospitalized for asthma. *Chest* 1982;82(3):315-8.
187. 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.
188. 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.
189. 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.
190. 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.
191. 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.

192. 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.
193. 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.
194. Khine H, Fuchs SM, Saville AL. Continuous vs intermittent nebulized albuterol for emergency management of asthma. *Acad Emerg Med* 1996;3(11):1019-24.
195. 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.
196. 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.
197. 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.
198. 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.
199. McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
200. Edmonds ML, Camargo CA, Pollack CV, et al. Early use of inhaled steroids in the emergency department treatment of acute asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
201. 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.
202. 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).
203. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous Theophylline e to beta2-agonists in adults with acute asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
204. 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.
205. Yung M, South M. Randomised controlled trial of aminophylline for severe acute asthma. *Arch Dis Child* 1998;79(5):405-10.
206. Graham V, Lasserson T, Rowe BH. Antibiotics for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
207. 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.
208. 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.
209. 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.
210. 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.
211. Daugbjerg P, Brenoe E, Forchhammer H, Frederiksen B, Glazowski MJ, Ibsen KK, Knabe N, Leth H, Marnier 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.

212. Bentur L, Canny GJ, Shields MD, Kerem E, Schuh S, Reisman JJ, Fakhoury K, Pedder L, Levison H. Controlled trial of nebulized albuterol in children younger than 2 years of age with acute asthma. *Pediatrics* 1992;89(1):133-7.
213. Prael P, Petersen NT, Hornsleth A. Beta 2-agonists for the treatment of wheezy bronchitis? *Ann Allergy* 1986;57(6):439-41.
214. 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.
215. Everard ML, Bara A, Kurian M, et al. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
216. 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.
217. 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: Marcel Dekker; 1993. p. 401-27.
218. Stenius-Aarniala BS, Hedman J, Teramo KA. Acute asthma during pregnancy. *Thorax* 1996;51(4):411-4.
219. Stenius-Aarniala B, Piirila P, Teramo K. Asthma and pregnancy: a prospective study of 198 pregnancies. *Thorax* 1988;43(1):12-8.
220. Schatz M. Interrelationships between asthma and pregnancy: a literature review. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(2 Pt 2):S330-S336.
221. 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.
222. 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.
223. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP. Intrauterine growth is related to gestational pulmonary function in pregnant asthmatic women. Kaiser-Permanent Asthma and Pregnancy Study Group. *Chest* 1990;98(2):389-92.
224. 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.
225. Kallen B, Rydstroem H, Aberg A. Asthma during pregnancy--a population based study. *Eur J Epidemiol* 2000;16(2):167-71.
226. 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.
227. 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.
228. 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.
229. 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.
230. 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.
231. 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.
232. Greenberger PA, Patterson R. Beclomethasone dipropionate for severe asthma during pregnancy. *Ann Intern Med* 1983;98(4):478-80.

233. 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.
234. Dombrowski MP, Brown CL, Berry SM. Preliminary experience with triamcinolone acetonide during pregnancy. *J Matern Fetal Med* 1996;5(6):310-3.
235. Kallen B, Rydhstroem H, Aberg A. Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;93(3):392-5.
236. Stenius-Aarniala B, Riikonen S, Teramo K. Slow-release theophylline in pregnant asthmatics. *Chest* 1995;107(3):642-7.
237. Schatz M. Asthma during pregnancy: interrelationships and management. *Ann Allergy* 1992;68(2):123-33.
238. Czeizel AE, Rockenbauer M. Population-based case-control study of teratogenic potential of corticosteroids. *Teratology* 1997;56(5):335-40.
239. Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A, Moretti ME, Beique L, Hunnisett L, Friesen MH, Jacobson S, Kasapinovic S, Chang D, av-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.
240. Rodriguez-Pinilla E, Martinez-Frias ML. Corticosteroids during pregnancy and oral clefts: a case-control study. *Teratology* 1998;58(1):2-5.
241. 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.
242. The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and The American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI). *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84(5):475-80.
243. Department of Health. Why mothers die. Confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom 1994-1996. London: The Stationery Office; 1998 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.archive.official-documents.co.uk/document/doh/wmd/wmd-00.htm>
244. 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 Press; 2001 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.cemach.org.uk/publications/CEMDreports/cemdrpt.pdf>
245. Turner ES, Greenberger PA, Patterson R. Management of the pregnant asthmatic patient. *Ann Intern Med* 1980;93(6):905-18.
246. Ost L, Wettrell G, Bjorkhem I, Rane A. Prednisolone excretion in human milk. *J Pediatr* 1985;106(6):1008-11.
247. McKenzie SA, Selley JA, Agnew JE. Secretion of prednisolone into breast milk. *Arch Dis Child* 1975;50(11):894-6.
248. Greenberger PA, Odeh YK, Frederiksen MC, Atkinson AJ, Jr. Pharmacokinetics of prednisolone transfer to breast milk. *Clin Pharmacol Ther* 1993;53(3):324-8.
249. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr* 2001;139(2):261-6.
250. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax* 2001;56(3):192-7.
251. Burr ML, Anderson HR, Austin JB, Harkins LS, Kaur B, Strachan DP, Warner JO. Respiratory symptoms and home environment in children: a national survey. *Thorax* 1999;54(1):27-32.
252. Strachan DP, Carey IM. Home environment and severe asthma in adolescence: a population based case-control study. *BMJ* 1995;311(7012):1053-6.
253. Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking-10: Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax* 1999;54(4):357-66.

254. Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. Impaired airway function and wheezing in infancy: the influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(2):403-10.
255. Gilliland FD, Berhane K, McConnell R, Gauderman WJ, Vora H, Rappaport EB, Avol E, Peters JM. Maternal smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and childhood lung function. *Thorax* 2000;55(4):271-6.
256. Lodrup Carlsen KC, Jaakkola JJ, Nafstad P, Carlsen KH. In utero exposure to cigarette smoking influences lung function at birth. *Eur Respir J* 1997;10(8):1774-9.
257. Lodrup Carlsen KC, Carlsen KH, Nafstad P, Bakketeig L. Perinatal risk factors for recurrent wheeze in early life. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10(2):89-95.
258. Young S, Le Souef PN, Geelhoed GC, Stick SM, Turner KJ, Landau LI. The influence of a family history of asthma and parental smoking on airway responsiveness in early infancy. *N Engl J Med* 1991;324(17):1168-73.
259. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.21: aspirin intolerant asthma. Edinburgh: 2002 [cited: 2005 Jul 12]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html#tables>
260. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med* 1990;323(8):502-7.
261. Peat JK, Salome CM, Woolcock AJ. Longitudinal changes in atopy during a 4-year period: relation to bronchial hyperresponsiveness and respiratory symptoms in a population sample of Australian schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85(1 Pt 1):65-74.
262. Sherrill D, Stein R, Kurzius-Spencer M, Martinez F. On early sensitization to allergens and development of respiratory symptoms. *Clin Exp Allergy* 1999;29(7):905-11.
263. Platts-Mills TA, Thomas WR, Aalberse RC, Vervloet D, Champman MD. Dust mite allergens and asthma: report of a second international workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89(5):1046-60.
264. Custovic A, Woodcock A. Clinical effects of allergen avoidance. *Clin Rev Allergy Immunol* 2000;18(3):397-419.
265. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, Baker D, Slavin RG, Gergen P, Mitchell H, Niff-Mortimer K, Lynn H, Ownby D, Malveaux F. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med* 1997;336(19):1356-63.
266. Peroni DG, Boner AL, Vallone G, Antolini I, Warner JO. Effective allergen avoidance at high altitude reduces allergen-induced bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(6):1442-6.
267. Platts-Mills TA, Tovey ER, Mitchell EB, Moszoro H, Nock P, Wilkins SR. Reduction of bronchial hyperreactivity during prolonged allergen avoidance. *Lancet* 1982;2(8300):675-8.
268. Simon HU, Grotzer M, Nikolaizik WH, Blaser K, Schoni MH. High altitude climate therapy reduces peripheral blood T lymphocyte activation, eosinophilia, and bronchial obstruction in children with house-dust mite allergic asthma. *Pediatr Pulmonol* 1994;17(5):304-11.
269. Gotzsche PC, Hammarquist C, Burr M. House dust mite control measures in the management of asthma: meta-analysis. *BMJ* 1998;317(7166):1105-10.
270. Gotzsche PC, Johansen HK, Burr ML, Hammarquist C. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD001187.
271. 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.
272. 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.
273. 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.

274. 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.
275. Halonen M, Stern DA, Wright AL, Taussig LM, Martinez FD. Alternaria as a major allergen for asthma in children raised in a desert environment. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(4):1356-61.
276. Cates CJ, Jefferson TQ, Bara AI, et al. Vaccines for preventing influenza in people with asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1).
277. The safety of inactivated influenza vaccine in adults and children with asthma. *N Engl J Med* 2001;345(21):1529-36.
278. Kramarz P, DeStefano F, Gargiullo PM, Davis RL, Chen RT, Mullooly JP, Black SB, Shinefield HR, Bohlke K, Ward JI, Marcy MS. Does influenza vaccination exacerbate asthma? Analysis of a large cohort of children with asthma. Vaccine Safety Datalink Team. *Arch Fam Med* 2000;9(7):617-23.
279. Sheikh A, Alves B, Dhami S. Pneumococcal vaccine for asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1).
280. Schuller DE. Prophylaxis of otitis media in asthmatic children. *Pediatr Infect Dis* 1983;2(4):280-3.
281. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1).
282. Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of asthma: a meta-analysis of prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Clin Ther* 2000;22(3):329-41.
283. DuBuske LM. Appropriate and inappropriate use of immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87(1 Suppl 1):56-67.
284. Pulmonary rehabilitation-1999. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(5 Pt 1):1666-82.
285. Pulmonary rehabilitation. *Thorax* 2001;56(11):827-34.
286. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based guidelines. ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. American College of Chest Physicians. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Chest* 1997;112(5):1363-96.
287. 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.
288. Verband deutscher Rentenversicherungsträger (VDR), Reha-Kommission. Krankheits-spezifische Konzepte. In: VDR, Reha-Kommission, editor. Kommission zur Weiterentwicklung der Rehabilitation in der gesetzlichen Rentenversicherung. Abschlußberichte. Band III, Teilband 2 Frankfurt: VDR; 1991. p. 483-4.
289. 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.
290. 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. 2004 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=41621>
291. World Health Organization (WHO). International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Geneva: 2001 [cited: 2005 Jun 14]. Available from: <http://www3.who.int/icf/icftemplate.cfm>
292. Bundesversicherungsanstalt für Angestellte (BfA). Rehabilitationsbedürftigkeit und Indikationsübergreifende Problembereiche - Leitlinien für den Beratungsärztlichen Dienst der BfA. 2002 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: http://www.bfa.de/nn_5910/de/Inhalt/Publikationen/Sonstige/Infos_20f_C3_BC_r_20_C3_84rzte-Dokumente/Reha-Bed_C3_BC_rftigkeit_20_2F_20Indikations_C3_BCbergreifend.html

293. Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR). Gemeinsame Empfehlung Qualitätssicherung nach § 20 Abs. 1 SGB IX vom 27. März 2003. 2003 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.bar-frankfurt.de/arbeit/pdf/Qualit%20sicherung.doc>
294. 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: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.qs-reha.de/downloads/vereinbarung.pdf>
295. 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: 2005 Jul 14]. Available from: http://www.vdak.de/reha/gem_erklaerung_qs_reha_okt_1999.pdf
296. 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.
297. 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.
298. 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.
299. Fischer J, Raschke F. Zielorientierte Messung von kurz-, mittel- und langfristigen Effekten in der pneumologischen Rehabilitation. Pneumologie 2000;54(10):458-63.
300. 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.
301. 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.
302. de Vries U. Asthma-Patientenschulung im Rahmen ambulanter und stationärer Rehabilitation. Regensburg: R. Roderer Verlag; 2004.
303. 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.
304. Emtner M, Herala M, Stalenheim G. High-intensity physical training in adults with asthma. A 10-week rehabilitation program. Chest 1996;109(2):323-30.
305. Petermann F, Gulyas A, Niebank K, Stübing K, Warschburger P. Rehabilitationserfolge bei Kindern und Jugendlichen mit Asthma und Neurodermitis. Allergologie 2000;23:492-502.
306. Bauer CP, van Egmond-Fröhlich A, Eckl F, Fichtner O, Stein D. Kinderrehabilitation bei Asthma bronchiale. Kinderarzt 1996;27(9):1093-100.
307. Fachgesellschaft Rehabilitation in der Kinder- und Jugendmedizin. Leitlinie Asthma bronchiale. 2005 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/070-002.htm>
308. Spindler T, Rank M, Otto J. Veränderte psychosoziale Rahmenbedingungen erfordern Umdenken in der Rehabilitation. Kinder Jugendmed 2001;5:35-8.
309. Szczeplanski R. Kann man mit Kuren der Gefährdung einer normalen Entwicklung des Kindes entgegenwirken - gemäß § 187 RVO? In: Solomon, editor. Sozialmedizin + Sozialrecht + Gesundheitsökonomie Springer Verlag; 1986. p. 34-42.
310. Hurrelmann K. Lebensphase Jugend. Eine Einführung in die sozialwissenschaftliche Jugendforschung. 6th ed. Weinheim: Juventa Verlag; 1999.
311. Verband deutscher Rentenversicherungsträger (VDR), Reha-Kommission. Rahmenkonzept und indikationsspezifische Konzepte zur medizinischen Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen in der

gesetzlichen Rentenversicherung. Bad Homburg: WDV Wirtschaftsverlag; 1998 [cited: 2005 Jul 14]. Available from:
[http://www.vdr.de/internet/vdr/reha.nsf/248730d0dfe69f73c1256a140069f7ff/693B75EFF0CA0A72C1256B5600546CC2/\\$FILE/Rahmenkonzept_Kinder.pdf](http://www.vdr.de/internet/vdr/reha.nsf/248730d0dfe69f73c1256a140069f7ff/693B75EFF0CA0A72C1256B5600546CC2/$FILE/Rahmenkonzept_Kinder.pdf)

312. Porings B, Spindler T. Elternschulung als Bestandteil der stationären Rehabilitation von Asthma. *Kinder Jugendarzt* 2002;33:473-6.
313. Ernst E. 'Alternative' therapies for asthma : reason for concern? *Chest* 2001;120(5):1433-4.
314. Linde K, Jobst K, Panton J. Acupuncture for chronic asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
315. Martin J, Donaldson AN, Villarroel 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.
316. 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.
317. Dennis J. Alexander technique for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2).
318. Holloway E, Ram FSF. Breathing exercises for asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
319. 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.
320. Hondras MA, Linde K, Jones AP. Manual therapy for asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
321. Britton J, Pavord I, Richards K, Wisniewski A, Knox A, Lewis S, Tattersfield A, Weiss S. Dietary magnesium, lung function, wheezing, and airway hyperreactivity in a random adult population sample. *Lancet* 1994;344(8919):357-62.
322. Carey OJ, Locke C, Cookson JB. Effect of alterations of dietary sodium on the severity of asthma in men. *Thorax* 1993;48(7):714-8.
323. Soutar A, Seaton A, Brown K. Bronchial reactivity and dietary antioxidants. *Thorax* 1997;52(2):166-70.
324. Arm JP, Horton CE, Spur BW, Mencia-Huerta JM, Lee TH. The effects of dietary supplementation with fish oil lipids on the airways response to inhaled allergen in bronchial asthma. *Am Rev Respir Dis* 1989;139(6):1395-400.
325. Woods RK, Thien FC, Abramson MJ. Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
326. Bielory L, Gandhi R. Asthma and vitamin C. *Ann Allergy* 1994;73(2):89-96.
327. Linde K, Jobst KA. Homeopathy for chronic asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
328. Hackman RM, Stern JS, Gershwin ME. Hypnosis and asthma: a critical review. *J Asthma* 2000;37(1):1-15.
329. Warner JA, Marchant JL, Warner JO. Double blind trial of ionisers in children with asthma sensitive to the house dust mite. *Thorax* 1993;48(4):330-3.
330. Singh M, Bara A, Gibson P. Humidity control for chronic asthma (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1).
331. Dorsch W, Wagner H. New antiasthmatic drugs from traditional medicine? *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1991;94(1-4):262-5.
332. Ziment I, Stein M. Inappropriate and unusual remedies. In: Weiss EB, Stein M, editors. *Bronchial Asthma* Boston: Little, Brown and Company; 1993. p. 1145-51.

333. Herbal Medicines. An Evidence Based Look. 1998 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.ti.ubc.ca/pages/letter25.htm>
334. Huntley A, White AR, Ernst E. Relaxation therapies for asthma: a systematic review. *Thorax* 2002;57(2):127-31.
335. Beamon S, Falkenbach A, Fainburg G, et al. Speleotherapy for asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
336. Huntley A, Ernst E. Herbal medicines for asthma: a systematic review. *Thorax* 2000;55(11):925-9.
337. Niebling W. persönliche Mitteilung 2004.
338. Bundesversicherungsanstalt für Angestellte (BfA). Qualitätssicherungsprogramm für medizinische Rehabilitation. 2005 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: http://www.bfa.de/nn_8994/de/Navigation/Themen/Rehabilitation/Qualitaetsicherung_node.html_nnn=true
339. Bundesamt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Ministerium für Arbeit, Soziales und Stadtentwicklung, Kultur und Sport des Landes Nordrhein-Westfalen. Allergie und Berufswahl. Informationen für Schülerinnen und Schüler. 2000.
340. (Muster-) Berufsordnung für die deutschen Ärzte und Ärztinnen in der Fassung von 2004 - C. Verhaltensregeln (Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung). Berlin: 2004 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.bundesaerztekammer.de/30/Berufsordnung/Mbopdf.pdf>
341. Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung. Sozialgesetzbuch - Fünftes Buch (SGB V) - Gesetzliche Krankenversicherung. 1988 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/sgb_5/index.html
342. Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung. Sozialgesetzbuch - Neuntes Buch (SGB IX) - Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen. 2001 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/sgb_9/index.html
343. Bundesärztekammer (BÄK). Qualitätssicherung. 2005 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.bundesaerztekammer.de/30/Qualitaetssicherung/index.html>
344. Bundesärztekammer (BÄK). Adressen und Links zu den Ärztekammern. 2005 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.bundesaerztekammer.de/05/60Kammern/Verzeichnis.html>
345. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Dokumente zu den Themenbereichen Disease-Management-Programme, Qualitätssicherung und Qualitätsmanagement. 2005 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.kbv.de/themen/qualitaet.htm>
346. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Qualitätssicherung bei den Kassenärztlichen Vereinigungen. 2005 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.kbv.de/themen/QS/3707.htm>
347. Verband deutscher Rentenversicherungsträger (VDR). Qualitätssicherung in der Rehabilitation. 2005 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.vdr.de/internet/vdr/reha.nsf/webpagesflat/qualitaetssicherung+in+der+medizinischen+Rehabilitation+der+Rentenversicherung>
348. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Aufgaben des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Qualitätssicherung im Gesundheitswesen. 2005 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: http://www.g-ba.de/cms/front_content.php?idcat=28
349. Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung. Programme und Qualitätsreporte. 2005 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.bqs-online.de>
350. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). QMA - Das Informations- und Fortbildungsprogramm für Qualitätsmanagement in der ärztlichen Versorgung. 2005 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.q-m-a.de>
351. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Übersicht der Rechtsverordnungen im Zusammenhang mit Disease Management Programmen. 2005 [cited: 2005 Sep 20]. Available from: <http://www.kbv.de/themen/6041.html>

352. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). NVL Asthma, Fundstellen zu Disease Management Programmen. 2005 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: <http://www.aezq.de/links/0index/strukturiert/DMP-KV/view>
353. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Informationen über den Unterausschuss Disease Management Programme. 2005 [cited: 2005 Jul 14]. Available from: http://www.g-ba.de/cms/front_content.php?idcat=88
354. Was sind Qualitätsindikatoren? In: AOK Bundesverband, editor. Bonn: 2002. p. 10-9.
355. Yilmaz A, Akkaya E. Evaluation of long-term efficacy of an asthma education programme in an out-patient clinic. *Respir Med* 2002;96(7):519-24.
356. Gibson PG, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Bauman A, Hensley MJ, Walters EH. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2).
357. Suissa S, Ernst P, Kezouh A. Regular use of inhaled corticosteroids and the long term prevention of hospitalisation for asthma. *Thorax* 2002;57(10):880-4.
358. Bell HM, McElroy JC, Hughes CM. Changing profile in the use of anti-asthma drugs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1999;8(6):385-94.
359. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(3):1107-36.
360. Deutsche Atemwegsliga. Durchführung von Lungenfunktionsprüfungen in der Praxis. *Pneumologie* 1994;48 Suppl 1:292-5.