DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 53, S. 1; Ausgabe 01 / 2019

Aktualisierte Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma veröffentlicht

Zusammenfassung: Zu den Empfehlungen der aktualisierten Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) Asthma gehört, dass sich Klassifikation und Behandlung nun ausschließlich nach dem Grad der Asthmakontrolle richten. Die Grundprinzipien der Therapie sind geblieben: Reicht die Bedarfsmedikation mit einem kurz wirkenden Beta-2-Sympathomimetikum (SABA) nicht aus, bilden inhalative Glukokortikosteroide die Basis der Langzeittherapie. Nach einem Stufenschema werden sie in steigender Dosierung mit anderen Wirkstoffen kombiniert, wie lang wirkenden Beta-2-Sympathomimetika (LABA) und lang wirkenden Anticholinergika (LAMA). Von einer Monotherapie mit LABA raten die Autoren entschieden ab. Monoklonale Antikörper sind erst in der letzten Therapiestufe vorgesehen und sollten von Pneumologen verordnet werden.

Ende September 2018 wurde die 3. Auflage der Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) Asthma veröffentlicht (1). Die Leitlinie gibt 119 Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Asthma. Die Leitliniengruppe war multidisziplinär zusammengesetzt mit Vertretern aus 21 Fachgesellschaften und Organisationen, darunter auch Mitglieder der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Obwohl der Anteil der Autoren mit deklarationspflichtigen Interessenkonflikten hoch war – 28 von 41 Autoren gaben solche an – wurde der Umgang mit den Interessenkonflikten von „Leitlinienwatch“ als vorbildlich beurteilt (2).

Zu den wichtigsten Empfehlungen der aktualisierten NVL Asthma gehört, dass sich Klassifikation und Behandlung nun ausschließlich nach dem Grad der Asthmakontrolle richten. Der Grad der Asthmakontrolle (gut kontrolliert/teilweise kontrolliert/unkontrolliert) ergibt sich aus der Symptomkontrolle, die über Fragen u.a. zum Gebrauch einer Bedarfsmedikation und zur Einschränkung der Aktivität erhoben wird. Außerdem wird das Risiko für eine Verschlechterung des Asthmas anhand der Lungenfunktion und der Zahl von Exazerbationen eingeschätzt. Die frühere Einteilung nach dem Schweregrad hat keinen Stellenwert mehr.

Ziele der medikamentösen Therapie sind: Suppression der bronchialen Entzündung und Hyperreagibilität, Beseitigung bzw. Reduktion der Atemwegsobstruktion sowie Erreichen einer bestmöglichen Asthmakontrolle. Die Behandlung folgt einem medikamentösen Stufenschema, das für Erwachsene – wie in der letzten Version der NVL – 5 Stufen umfasst (s. Tab. 1). Wenn die Bedarfsmedikation mit einem kurz wirksamen Beta-2-Sympathomimetikum (SABA) nicht ausreicht, um die Beschwerden zu kontrollieren, sollen Patienten regelmäßig ein inhalatives Glukokortikosteroid (ICS) erhalten. ICS vermindern die Entzündung, die der Erkrankung zugrunde liegt. Ein möglichst geringer Bedarf eines SABA ist ein wichtiges Ziel und zudem ein Kriterium für den Erfolg der Therapie.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

In Therapiestufe 3 wird für erwachsene Patienten bevorzugt die Kombination eines niedrig dosierten ICS mit einem lang wirkenden Beta-2-Sympathomimetikum (LABA) empfohlen. Alternativ soll ein ICS in mittlerer Dosierung eingesetzt werden. Ausdrücklich gewarnt wird vor einer Monotherapie mit einem LABA, weil diese zwar Asthmasymptome, aber nicht die zugrunde liegende Entzündung vermindern. Eine Monotherapie mit einem LABA ohne ICS führt zu mehr Exazerbationen, Krankenhauseinweisungen und Todesfällen. Sind ICS und LABA indiziert, sollen Patienten möglichst eine Fixkombination erhalten, um eine Gefährdung durch die alleinige Anwendung eines LABA zu verhindern.

In Stufe 4 soll bei Erwachsenen bevorzugt die Kombination aus einem ICS im mittleren oder hohen Dosisbereich und einem LABA angewandt werden. Als Therapiealternative in dieser Stufe sehen die NVL-Autoren eine additive Behandlung mit einem lang wirkenden Anticholinergikum (LAMA) zu einer bereits bestehenden Medikation aus ICS in mittlerer oder hoher Dosis plus einem LABA.

Monoklonale Antikörper, wie der Anti-IgE-Antikörper Omalizumab (Xolair®) für schweres IgE-vermitteltes allergisches Asthma (vgl. 3) bzw. die Anti-Interleukin-5-Rezeptor-Antikörper Mepolizumab (Nucala®), Reslizumab (Cinqaero®) und Benralizumab (Fasenra®) für schweres eosinophiles Asthma, sind erst in der letzten Therapiestufe vorgesehen, um eine Langzeittherapie mit einem oralen Glukokortikosteroid zu vermeiden. Zuvor sollen alle anderen medikamentösen Optionen ausgeschöpft werden, d.h., wenn selbst unter dreimonatiger maximaler inhalativer antiobstruktiver Kombinationstherapie mit einem ICS in Höchstdosis plus einem LABA plus einem LAMA (z.B. Tiotropium) keine Asthmakontrolle erreicht wird. Die Behandlung mit monoklonalen Antikörpern soll durch Pneumologen erfolgen.

Im Stufenschema für die Asthmatherapie bei Kindern und Jugendlichen wurde eine zusätzliche Therapiestufe eingeführt, so dass es jetzt 6 Stufen umfasst. Leitend war dabei der Gedanke, Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten. In der 3. Stufe soll allein, mittelhoch dosiert, ein ICS verordnet werden. In der 4. Stufe wird diese Behandlung mit zusätzlichen Wirkstoffen, wie einem Leukotrien-Antagonisten oder einem LAMA, kombiniert. Hoch dosierte ICS kommen nun erst ab der 5. Stufe zum Einsatz. Ab der 4. Therapiestufe soll ein pädiatrischer Pneumologe hinzugezogen werden.

Nur wenn die allergische Komponente der asthmatischen Beschwerden gut dokumentiert ist (nachgewiesene spezifische Sensibilisierung und eindeutige klinische Symptomatik nach Allergenexposition), soll bei Patienten mit allergischem Asthma die Indikation zu einer spezifischen Immuntherapie (SIT) geprüft werden.

Zu den nicht empfohlenen Wirkstoffen gehört Theophyllin, das aus Sicht der Leitliniengruppe aufgrund seiner geringen therapeutischen Breite, Nebenwirkungen (z.B. Krampfanfälle, Herzrhythmusstörungen, Magen-Darm-Beschwerden) und der verfügbaren Alternativen in der Behandlung des Asthmas keinen Stellenwert mehr hat. Auch Antitussiva und Mukoregulatoren sind laut Leitlinie nicht indiziert, da für diese keine überzeugenden Daten zur Wirksamkeit aus klinischen Studien vorliegen und ebenfalls ein Potenzial für Nebenwirkungen besteht.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Es wird betont, dass Patienten in die korrekte Handhabung eines neuen Inhalationssystems eingewiesen werden müssen und ein Wechsel vermieden werden sollte. Patienten mit Asthma und der Indikation für eine medikamentöse Langzeittherapie sollte die Teilnahme an Schulungen empfohlen und zu körperlicher Aktivität ermutigt werden. Bei nicht ausreichender Asthmakontrolle ist zunächst u.a. Therapieadhärenz, Schulungsbedarf, Allergenvermeidung und die Diagnose Asthma selbst zu überprüfen (vgl. 4), bevor die Therapie intensiviert wird. Die Fraktion des Stickstoffmonoxids in der Ausatemluft (FeNO) kann künftig zur Therapiekontrolle und -anpassung verwendet werden.

Weitere Therapiealternativen in besonderen Situationen finden sich in der NVL Asthma, ebenso wie z.B. Vergleichstabellen der Dosierungen der ICS. Sie ist kostenfrei abrufbar auf der Webseite des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin und auf der Webseite der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (1, 5). Aktuell werden noch ergänzende Kapitel überarbeitet, wie beispielsweise die Behandlung beim Asthmaanfall.

Literatur

1. https://www.leitlinien.de/nvl/asthma Link zur Quelle
2. https://www.leitlinienwatch.de/nationale-versorgungsleitlinie-asthma/ Link zur Quelle
3. AMB 2007, **41**, 01. Link zur Quelle
4. AMB 2017, **51**, 12. Link zur Quelle
5. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/ nvl-002l_S3_Asthma_2018-09.pdf Link zur Quelle

Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	Stufe 4	Stufe 5*
	ICS niedrig dosiert	ICS niedrig dosiert + LABA (bevorzugt) ***oder*** ICS mittel dosiert	ICS mittel bis hoch dosiert + LABA (bevorzugt) ***oder*** ICS mittel bis hoch dosiert + LABA + LAMA**	ICS in Höchstdosis + LABA + LAMA**
Bedarfstherapie				
SABA		SABA oder Fixkombination ICS und Formoterol, wenn dies auch die bestehende Langzeittherapie ist		
Alternativen in begründeten Fällen				
ICS niedrig dosiert	LTRA	ICS niedrig dosiert + LAMA** ***oder*** ICS niedrig dosiert + LTRA	ICS mittel bis hoch dosiert + LABA + LTRA ***oder*** ICS mittel bis hoch dosiert + LAMA**	OCS (zusätzlich oder alternativ)
Asthmaschulung, Allergie-/Umweltkontrolle, Beachtung von Komorbiditäten, spezifische Immuntherapie (SIT) bei gegebener Indikation				

* = Vorstellung bei einem in der Behandlung von schwerem Asthma erfahrenen Pneumologen und Anti-Immunglobulin-E-Antikörper oder Anti-Interleukin-5-Antikörper; ** = aus der Gruppe der LAMA ist Tiotropium zur Therapie des Asthmas zugelassen; Zulassung der Einzel- und Kombinationspräparate zur Therapie des Asthmas beachten (s. Fachinformationen).
ICS = inhalatives Glukokortikosteroid; LABA = lang wirkendes Beta-2-Sympathomimetikum; LAMA = lang wirkendes Anticholinergikum; LTRA = Leukotrien-Antagonist; OCS = orales Glukokortikosteroid; SABA = kurz wirkendes Beta-2-Sympathomimetikum

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.