

Nicht aktualisiert

Hausärztliche Leitlinie Asthma bronchiale und COPD

Therapie des Asthma bronchiale und der COPD

Konsentierung Version 3.00
05. April 2006

Revision bis spätestens
April 2009

Version 3.10 vom 06.06.2006

F.W. Bergert
M. Braun
D. Conrad
K. Ehrenthal
J. Feßler
J. Gross
K. Gundermann
H. Hesse
U. Hüttner
B. Kluthe
W. LangHeinrich
A. Liesenfeld
E. Luther
R. Pchalek
J. Seffrin
A. Sterzing
H.-J. Wolfring
U. Zimmermann

- 02** Kontext und Kooperation
- 03** Verantwortlichkeit
- 04** Asthma
 - Definition und Epidemiologie
- 05 Allgemeines
 - Diagnostik
- 06 Grundsätze und Ziele
 - Asthmamanagement
- 07** Hausärztliche Schlüsselfragen: Asthmatherapie
 - Probleme in der Betreuung von Asthmapatienten
- 08 Hausärztliche Aufgaben
- 09** Therapie des Asthma bronchiale
 - Allgemeine / präventive Maßnahmen
- 10 Pharmakotherapie
- 11 Schweregrad des Asthma bronchiale beim Erwachsenen [11]
- 12 Stufenplan für die Langzeittherapie des Asthma bronchiale bei Erwachsenen [11]
- 13 Praxishinweise
- 14 Rasch und lang wirksame β 2-Sympathomimetika, Anticholinergika
- 15 Inhalative Glucocorticoide
- 16 Orale Glucocorticoide, Theophylline
- 17 Cromoglycinsäure, Nedocromil und Leukotrienantagonisten
- 18 Kombinationspräparate
- 19** Asthmaanfall bei Erwachsenen
- 20** Asthma bei Schwangeren
- 21** Asthma bei Kindern
- 24** Hausärztliche Schnittstellen
- 25** Differentialdiagnose Asthma und COPD
- 26** Chronisch obstruktive Bronchitis (COPD)
 - Definition und Epidemiologie
- 27** Hausärztliche Schlüsselfragen: COPD-Therapie
- 28** Therapie der COPD
 - Therapieziele
 - Managementprogramm
 - Schweregrade der COPD
- 29 Stufenplan für die Langzeittherapie der COPD
- 30 Exazerbationen
 - Praxishinweise zur Behandlung der COPD
- 31** Anmerkungen
 - Therapie der bronchialen Verschleimung
 - Schwerer, anhaltender Reizhusten
 - Implementierung
- 32** Zusammenfassung
- 34** Literatur
- 38** Anhang
 - Hinweise zur Raucherentwöhnung
- 39 Materialien zur Raucherentwöhnung
- 40 Langzeitsauerstofftherapie
- 41 Studien zu Asthma und COPD
- 45** Statistik
- 47** Evidenzkategorien
- 48** Informationen zur Leitliniengruppe Hessen
- 50** Disclaimer und Internetadressen



Bisher veröffentlichte Leitlinien

➤ Asthma bronchiale und COPD

Antikoagulation
Chronische Herzinsuffizienz
Diabetes mellitus Typ 2
Fettstoffwechselstörung
Geriatric Teil 1: Allgemeine Geriatrie
Geriatric Teil 2: Spezielle Geriatrie
Hausärztliche Gesprächsführung
Hypertonie
Palliativversorgung
Psychosomatische Medizin
Schmerzen
Stabile Angina pectoris
Venöse Thromboembolien

Die Leitliniengruppe Hessen ist daran interessiert, Rückmeldungen und Anregungen von Kollegen und Kolleginnen zur Anwendung der Leitlinie in der Praxis zu erhalten. Bitte teilen Sie Ihre Meinung und Vorschläge der PMV forschungsguppe mit. Vielen Dank.

PMV forschungsguppe
Stichwort »Leitlinien«
Herderstraße 52-54
50931 Köln
Fax: 0221-478-6766
Email: pmv@uk-koeln.de
<http://www.pmvforschungsguppe.de>

Die **Leitliniengruppe Hessen** wurde 1998 mit dem Ziel gegründet, hausärztliche Leitlinien zu ausgewählten Themen der Pharmakotherapie für die Arbeit in Pharmakotherapiezentren zu erstellen. Die hausärztlichen Qualitätszirkel »Pharmakotherapie« gehören zu einem Programm der KV Hessen zur Qualitätssicherung. Die Verantwortung für die Inhalte der Leitlinie liegt bei der Leitliniengruppe.

Die Pharmakotherapiezentren und die Leitlinienarbeit werden von der **KV Hessen** ohne inhaltliche Einflussnahme und ohne Verantwortung für die Inhalte gefördert.

Die Moderation der Leitliniensitzungen, die wissenschaftliche Begleitung und Konzeption hausärztlicher Leitlinienerarbeitung sowie die Evaluation erfolgt durch die **PMV forschungsguppe**, Universität zu Köln.

Ein Training in Methoden der Evidenzbasierung und Unterstützung in der Strukturierung der Leitlinien erfolgte durch das **Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin** (ÄZQ, Berlin). Im Rahmen eines BMGS-Projektes wurde (bis 5/2003) das Gesamtprojekt vom ÄZQ begleitet und mitevaluert. Die erarbeiteten Leitlinien werden über das ÄZQ [www.leitlinien.de] und die PMV forschungsguppe regelmäßig im Internet veröffentlicht.

- Zusammensetzung der Leitliniengruppe
- Unabhängigkeit
- Ziele und Arbeitsweise

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Mitglieder der »Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie« sind praktizierende Hausärzte aus dem Bereich der KV Hessen und seit z. T. mehr als 10 Jahren als Moderatoren hausärztlicher Pharmakotherapie zirkel tätig. Sie entwickeln zu ausgewählten hausärztlich relevanten Indikationsgebieten Leitlinien. Die Leitlinien sind Bestandteil des Projektes »Hausärztliche Qualitätszirkel Pharmakotherapie«. Sie dienen gleichermaßen der Schulung der Moderatoren wie der Teilnehmer der Pharmakotherapie zirkel. Die Leitlinien werden in gedruckter Form (KVH aktuell Pharmakotherapie) und im Internet [www.leitlinien.de, www.pmvforschungsgruppe.de] veröffentlicht.

Unabhängigkeit

Die inhaltliche Arbeit der Leitliniengruppe geschieht selbstständig und ohne äußere Einflussnahme. Die Mitglieder der Leitliniengruppe Hessen sind ehrenamtlich mit Vergütung ihrer Spesen durch die KV Hessen tätig. Die KV Hessen entsendet weder Mitglieder in die Leitliniengruppe, noch werden ihnen Leitlinien vor der Veröffentlichung vorgelegt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten der »Hausärztlichen Leitliniengruppe Hessen« zu irgendwelchen weiteren Einrichtungen oder anderen Interessenten.

Ziele und Arbeitsweise

Die Leitliniengruppe Hessen versteht die Leitlinien als **Orientierungs- und Entscheidungshilfen** für die Versorgungsaufgaben des Hausarztes. Die Leitlinien enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen **für typische Beschwerdebilder und Behandlungssituationen** – für den »Normalfall«. Patienten, die Besonderheiten aufweisen, müssen bedarfsgerecht nach ihren individuellen Gegebenheiten behandelt werden. Die Empfehlungen werden – so weit möglich – durch Studien und mit Evidenzgraden (s. u.) versehen. Besonderen Wert legt die Leitliniengruppe auf nichtmedikamentöse und patientenaktivierende Maßnahmen. Deren niedrigere Evidenzbewertung bedeutet nicht, dass sie weniger relevant sind, sondern zeigt nur, dass sich diese Maßnahmen weniger für die Standarduntersuchungsmethoden der evidenzbasierten Medizin (wie randomisierte klinische Studien, doppelblind) eignen und dass es schwierig ist, für diese Untersuchungen Sponsoren zu gewinnen. Die in den Leitlinien formulierten Grundsätze beruhen auf einer sorgfältig durchgeführten Leitlinien- und Literaturrecherche [53]. Bestehen bereits evidenzbasierte Leitlinien zur Thematik, werden die für die hausärztliche Pharmakotherapie wichtigen Empfehlungen übernommen. Soweit entsprechende Untersuchungen fehlen, werden aufgrund von therapeutischen Erfahrungen der praktizierenden Hausärzte im Konsens verabschiedete Empfehlungen gegeben. Zu einzelnen Fragen werden Expertenmeinungen eingeholt. Erst dieses pragmatische Vorgehen ermöglicht eine Leitlinienarbeit durch Hausärzte und schont die knappen Ressourcen. Die Leitliniengruppe beschreibt ihre Arbeitsweise in einem allgemeinen Leitlinienreport und erstellt außerdem zu jeder Leitlinie einen spezifischen Report.

Vorbemerkung

Die vorliegende Leitlinie orientiert sich maßgeblich an den nationalen Versorgungs-Leitlinien (NVL) der Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften und Kassenärztlichen Bundesvereinigung zu Asthma [11]. Die Leitliniengruppe Hessen sieht es als wichtig und gewinnbringend an, eine eigene Leitlinie für den ambulanten Bereich zu verfassen, um die Aspekte, die die hausärztlich tätige Ärztin und den hausärztlich tätigen Arzt betreffen, zusammengefasst und spezifisch für den ambulanten Bereich darzustellen.

Definition und Epidemiologie

Asthma ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege mit einer variablen Obstruktion dieser, die spontan oder nach Therapie reversibel ist.

Asthma kann die Lebensqualität der Betroffenen erheblich reduzieren, wobei Einschränkungen der körperlichen Belastbarkeit ebenso eine Rolle spielen wie emotionale und soziale Faktoren. Bei Kindern kann Asthma negative Folgen für die weitere körperliche (Bsp. Minderwuchs) und geistige Entwicklung haben.

Das Asthma bronchiale gehört zu den Volkskrankheiten mit einer Prävalenz von ca. 5% bei Erwachsenen und 10% bei Kindern [11]. Nachdem die Prävalenz der Asthma-Erkrankungen über Jahre kontinuierlich zugenommen hat [34], zeigen neuere Studien, dass die Zunahme in westlichen Ländern zum Stillstand zu kommen scheint [60].

Asthma besitzt eine erhebliche volkswirtschaftliche Relevanz. Gemäß einer Analyse liegen die Kosten pro Patient bei 2.200 € - 2.700 €/Jahr bei mittelschwerem allergischem Asthma und bei 7.900 € - 9.300 €/Jahr bei schwerem Asthma [11].

Asthma ist eine potenziell tödlich verlaufende Krankheit mit 2.422 Todesfällen im Jahr 2003 in Deutschland (Totenscheindiagnose) [54].

- Allgemeines
- Diagnostik

Allgemeines zum Asthma [11]

Zur Behandlung des Asthma bronchiale stehen heute potente Medikamente mit gesicherter Wirkung zur Verfügung. Beim Asthma liegt eine weitgehend standardisierte Therapie in Form von Stufenschemata vor, die durch Präventivmaßnahmen und allgemeine Maßnahmen ergänzt wird.

Vorwiegend besteht die Therapie im Einsatz von **Arzneimitteln**, die als Bedarfstherapeutika («Reliever») oder als Langzeittherapeutika («Controller») eingesetzt werden.

Präventivmaßnahmen (z. B. Allergenkarenz, Nikotinabstinenz) zur Primärprävention bzw. zur Prävention von Exazerbationen eines manifesten Asthma (Sekundärprävention) sind vor allem im Kindesalter von Bedeutung.

Die **spezifische Immuntherapie** («Hyposensibilisierung») nach qualifizierter Diagnostik wird bei überwiegend durch Allergene (z. B. Pollen, Milben, Schimmelpilze) verursachtem Asthma empfohlen. Eine adäquate Notfallausrüstung muss wegen möglicher Anaphylaxie vorhanden sein.

Für die Effektivität von **Komplementär- / Alternativmedizin** beim Asthma (z. B. Akupunktur, Homöopathie, manuelle Therapie, Massage, Yoga, Hypnose, diätetische Maßnahmen) liegen keine Wirknachweise vor.

Diagnostik

Für eine an den Patienten angepasste optimale Therapie ist eine genaue Diagnostik erforderlich:

- Anamnese einschließlich Familienanamnese
- Körperliche Untersuchung
- Standardisierte Tests (Lungenfunktion, Broncholysetest, diagnostische Therapieversuche)
- Folgende Diagnostik gehört in die Hand des allergologisch spezialisierten Arztes: kutane Allergietestung (Prick-Test), Bestimmung von allergenspezifischen Immunglobulinen (RAST = allergenspezifisch), Provokationsmethoden
- Die Bestimmung des gesamt-IGE (RIST) hat in der Regel keine Konsequenzen
- Differenzierung zwischen allergischem (extrinsischem) und nicht allergischem (intrinsischem) Asthma
- Auslöser oder Trigger definieren
- Differenzierung in Schweregrade vornehmen

- Grundsätze und Ziele
- Asthmamanagement

Grundsätze der Asthmatherapie [11]

Die Therapie verlangt ein »**Asthmamanagement**« und besteht aus verschiedenen Maßnahmen. Bei der Mehrzahl der Patienten kann das Asthma wirksam gebessert werden, eine Heilung ist in der Regel nicht möglich.

Das Asthmamanagement beinhaltet:

- Ausführliche Information des Patienten und ggf. seiner Angehörigen (bei Kindern) über das Krankheitsbild und Einbeziehung in die Behandlung.
- Schulung des Patienten und seiner Angehörigen. Dies ist ein kontinuierlicher Prozess. Der Patient soll sein Krankheitsbild verstehen und befähigt werden, Selbsthilfemaßnahmen durchzuführen [23] {A}.
- Definition der patientenrelevanten Therapieziele (Beschwerdefreiheit, volle Belastbarkeit) sowie der medizinischen Ziele und deren Kontrolle unter Angabe bzw. Berücksichtigung von Stufentherapieschemata.
- Reduzierung der bronchialen Hyperreagibilität, Vermeidung von Asthmaanfällen durch begründete, rationale Pharmakotherapie.
- Zu Diagnostik und Therapieplanung sowie bei Therapieproblemen ist die Hinzuziehung eines Pulmologen ratsam.

Ziele der Asthmatherapie [11]

- Vermeidung akuter / chronischer Symptome und Beschwerden
- Wiederherstellung einer normalen oder bestmöglichen Lungenfunktion
- Vermeidung von Asthmaanfällen, Exazerbationen
- Vermeidung von stationären Aufenthalten
- Ermöglichung normaler körperlicher Aktivitäten einschließlich Sport
- Verhinderung der Verzögerung der körperlichen/geistigen Entwicklung durch Asthma bei Kindern
- Zufriedenheit des Patienten / Angehörigen mit dem Asthmamanagement
- Verbesserung der Lebensqualität
- Erhöhung der Lebenserwartung

Hierzu erforderlich ist ein »Managementprogramm« [11] mit

- Objektivierung des Schweregrades
- Patientenschulung
- Vermeidung von Asthmaauslösern (Prävention)
- Behandlungsplan für die Dauertherapie
- Behandlungsplan für den Asthmaanfall
- Regelmäßige Therapiekontrolle (u. a. Peakflow)

- Probleme in der Betreuung von Asthmapatienten

Aus Sicht der Leitliniengruppe Hessen bestehen folgende Probleme:

- Inkonsequente, unzureichende Therapie, unzureichende Beachtung von Stufenschemata, insbesondere des Einsatzes inhalativer Corticosteroide (ICS) und ggf. der langwirkenden β_2 -Sympathomimetika.
- Zu hoher Verbrauch rasch wirksamer, inhalativer β_2 -Sympathomimetika; oftmals unzureichende Therapiekontrolle (auch der Verbrauchsmenge, insbesondere an β_2 -Sympathomimetika).
- Fehlende Therapie- / Verlaufskontrolle durch Peakflow-Messung.
- Cortisonangst der Patienten.
- Nebenwirkung und Handhabung von Theophyllin.
- Technische Schwierigkeiten bei der Handhabung von Dosieraerosolen.
- Fehlendes Mundspülen nach ICS-Inhalation.
- Komedikation von z. B. NSAR, Phenprocoumon, Betablockern (auch Augentropfen).
- Entscheidung zur Osteoporoseprophylaxe bei Dauertherapie mit Corticoiden.
- Motivierung des Patienten und / oder der Angehörigen zur Tabakabstinenz.
- Umsetzung von Allergenkarenz, besonders wenn Haustiere beteiligt sind oder der Arbeitsplatz betroffen ist.
- Unzureichende Schulung der Patienten.

Aufgaben der hausärztlichen Betreuung

Bei der Betreuung von Asthmapatienten in der hausärztlichen Praxis sind unter Berücksichtigung der festgestellten Probleme folgende Aspekte für die Qualität der Versorgung von besonderer Bedeutung:

- Präzise, eindeutige Diagnoseeinstufung des Asthmaschweregrades vornehmen.
- Der Patient ist ausführlich über das Krankheitsbild und die Bedeutung der nichtmedikamentösen Maßnahmen zu informieren (s. Stufenschema).
- Noxen (Allergene / Trigger) sind abzuklären; hierbei ist auch an Berufsnoxen zu denken.
- Eltern asthmakranker Kinder sollten besonders nachdrücklich zum Nichtrauchen aufgefordert werden.
- Die Therapie muss konsequent nach Stufenschema umgesetzt werden. Dem Patienten ist die Bedeutung und Art der Anwendung der Bedarfs- und Dauermedikation, hier insbesondere der Einsatz von inhalativen Glucocorticoiden (ICS) ggf. in Kombination mit langwirkenden β_2 -Sympathomimetika, zu erläutern und damit seine mit dieser Therapie verbundenen Ängste zu nehmen.
- Der Patient muss wissen, dass langwirkende β_2 -Sympathomimetika nicht ohne ICS angewendet werden dürfen.
- Der Erfolg der Therapie wird durch die Erstellung eines individualisierten Therapieplans für den Patienten mit Hinweisen auf die Anpassung der Therapie an veränderte Peakflow-Werte unterstützt. Ein Notfallplan sollte dem Patienten vorliegen. Bei der Schulung des Patienten sollte auf den Nutzen und die Art der Durchführung der Peakflow-Messung (Peakflow-Kalender) eingegangen und die korrekte Anwendung der Applikationssysteme vorgeführt werden (s. Praxishinweise). Für die Arztpraxis ist es empfehlenswert, dass sie sich auf möglichst wenige Applikationssysteme beschränkt (bessere Kenntnis der Systeme, bessere Schulung).
- Der Hausarzt muss den Patienten motivieren, ein Asthmatagebuch zu führen, in dem Beschwerden und die Medikation eingetragen werden (z. B. Tagebücher der Deutschen Atemwegliga, Burgstraße 12, 33175 Bad Lippspringe).
- Die Verlaufskontrolle erfordert eine Bewertung der Peakflow-Messungen, Lungenfunktionskontrolle mit Spirometrie und ggf. Therapiekorrektur aufgrund von Arzneimittelnebenwirkungen.
- Der Patient muss verständliche Hinweise für die Anwendung der Arzneimittel und Hinweise auf mögliche Nebenwirkungen erhalten (z. B. Mund ausspülen nach Anwendung der ICS wegen der Gefahr von Mundsoor und Heiserkeit, Auftreten von Unruhe, Zittern, Herzklopfen als mögliche Nebenwirkung von Theophyllinen bei höherem Blutspiegel).
- Der Patient sollte evidenzbasierte Informationen erhalten (z. B. www.gesundheitsinformation.de, www.patienten-information.de)

Allgemeine / präventive Maßnahmen [11]

Die Prävention von Asthma umfasst die Primärprävention zur Vermeidung der Entwicklung von Asthma und die Sekundärprävention zur Verhinderung der Exazerbation des manifesten Asthma:

- Raucherentwöhnung bzw. Verhinderung von Passivrauchen.
- Allergenkarenz soweit möglich. Ein Nutzen nachweis von Milbenüberzügen, Pollenfilter, Sprays, besonderen Matratzen etc. liegt gegenwärtig nicht vor [11].
- Ausschaltung von Triggerfaktoren wie Umweltallergene, Allergene / Irritationen am Arbeitsplatz, Luftschadstoffe (Ozon, SO₂, NO₂), Medikamente (β-Blocker, Salicylsäure, nichtsteroidale Antirheumatika).
- Vermeidung viraler / bakterieller Infektionen; aber kein Nutzensnachweis für Schutzimpfungen gegen Influenza [16] und Pneumokokken [51] gegeben.
- Atemgymnastik (in Einzelfällen sinnvoll, Evidenz liegt nicht vor).
- Körperliches Training (Sport) mit dem Ziel einer besseren Leistungsfähigkeit und damit Abnahme der Belastungsdyspnoe [11].
- Therapiekontrolle durch Peakflow-Messung.
- Für spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) sind Abnahme der Symptomatik, Verminderung der bronchialen Hyperreagibilität und Medikamentenreduktion belegt [1]. Sie ist risikoreich und sollte nur nach sorgfältiger Abwägung durch allergologisch versierte Ärzte durchgeführt werden.
- Psychosoziale Therapien (Verhaltenstraining, Stressmanagement, Entspannungstechniken) sind etablierte Elemente der stationären pneumologischen Rehabilitation [11]. Bei Kindern und Jugendlichen kann eine Familientherapie positive Effekte aufweisen [11].

Pharmakotherapie [11]

Ziel der Pharmakotherapie ist die Verringerung der asthmatischen Entzündung der Atemwege und eine Reduzierung der bronchialen Hyperreagibilität sowie der Atemwegsobstruktion.

Die Therapeutika werden in 2 Gruppen eingeteilt:

- Bronchodilatatorische Medikamente, sog. »Reliever« zur Bedarfsmedikation
- Entzündungshemmende Medikamente, die »Controller« als Dauermedikation zur Langzeitkontrolle

Einteilung der Arzneimittelgruppen

Reliever = Bedarfstherapeutika

- rasch wirksame β_2 -Sympathomimetika

Alternative bei Kindern und Jugendlichen:

- Anticholinergika
- Theophyllin

Controller = Langzeittherapeutika

- Glucocorticosteroide (inhalativ, systemisch)
- Inhalatives lang wirksames β_2 -Sympathomimetikum
- Retardiertes Theophyllin
- Retardiertes orales β_2 -Sympathomimetikum (für Erwachsene)
- Antileukotriene

Zusätzlich bei Kindern und Jugendlichen:

- Cromone
- Theophyllin

Therapie des Asthma bronchiale

➤ Schweregrad des Asthma bronchiale beim Erwachsenen [11]

Stufe	1	2	3	4
	Intermittierend	Geringgradig persistierend	Mittelgradig persistierend	Schwergradig persistierend
Asthmasymptome tagsüber	intermittierende Symptome < 1 x pro Woche	> 1 x pro Woche, < 1 x pro Tag	täglich	anhaltend täglich
Asthmasymptome nachts	≤ 2 x pro Monat	> 2 x pro Monat	> 1 x pro Woche	häufig
Exazerbationen, Charakteristika	Exazerbationen kurz (Stunden bis wenige Tage), ansonsten beschwerdefrei, normaler PEF zwischen Exazerbationen	Exazerbationen beeinträchtigen körperliche Aktivität und Schlaf	täglich Bedarf an inhalativen, rasch-wirksamen β_2 -Sympathomimetika, Beeinträchtigung von körperlicher Aktivität und Schlaf bei Exazerbation	Häufige Exazerbationen, nur begrenzte physische Aktivität möglich
Lungenfunktion: FEV1 oder PEF: Variationsbreite des PEF am Tag (Tagesvariabilität)	FEV1 ≥ 80% des Sollwertes ≥ 80% PBW < 20%	FEV1 ≥ 80% des Sollwertes ≥ 80% PBW 20-30%	FEV1 > 60-< 80% des Sollwertes PEF 60-80% PBW > 30%	FEV1 ≤ 60% des Sollwertes oder PEF ≤ 60% PBW > 30%

PEF Variabilität in % = Durchschnitt der höchsten Werte abends minus Durchschnitt der niedrigsten Werte morgens während der Kontrollperiode, geteilt durch den höchsten Wert x 100.
Beispiel: (400-300)/400 x 100 = 25

FEV1-Forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde der Ausatmung = Einsekundenkapazität
PEF-Peak expiratory flow = expiratorischer Spitzenfluss
PBW = persönlicher Bestwert

Therapie des Asthma bronchiale

» Stufenplan für die Langzeittherapie des Asthma bronchiale bei Erwachsenen [11]

			Stufe 4 schwergradig persistierend
		Stufe 3 mittelgradig persistierend	Dauertherapie: ICS in hoher Dosis + lang wirksames β_2 -Sympathomimetikum (Salmeterol Formoterol) und eine oder mehrere der zusätzlichen Optionen: - retardiertes Theophyllin - systemische Corticosteroide (intermittierend oder dauerhaft) in der niedrigsten noch effektiven Dosis
	Stufe 2 geringgradig persistierend	Dauertherapie: ICS in niedriger bis mittlerer Dosis + lang wirksames β_2 -Sympathomimetikum (Salmeterol, Formoterol) In begründeten Fällen Alternativen zu langwirksamen β_2 -Sympathomimetikum oder zusätzliche Optionen: - Steigerung der Dosis des ICS - Montelukast - retardiertes Theophyllin - retardiertes orales β_2 -Sympathomimetikum	
Stufe 1 intermittierend	Dauertherapie: ICS niedrige Dosis		
Dauertherapie: keine			
Bedarfsmedikation: Inhalatives rasch wirksames β_2 -Sympathomimetikum			
Allgemeine Maßnahmen (auf jeder Stufe konsequent umzusetzen): Allergenkarenz {B}, Noxenausschaltung {B}, Raucherentwöhnung {B}, Atemgymnastik, Krankengymnastik {C}, Inhalationstherapie {C}, Therapieselbstkontrolle mit Peakflowmeter {C}			

*ICS = inhalative Corticosteroide

Praxishinweise

- Es stehen folgende Systeme zur Verfügung:
 - Pulverinhalat
 - FCKW-freie Dosieraerosole
 - Düsen- / UltraschallverneblerWegen Koordinationsproblemen zwischen Auslösung und Beginn der Inspiration sollten druckausgelöste Systeme nur mit Inhalationshilfen (Spacer) verwendet werden. Dieses Problem kann durch atemzuggetriggerte Systeme umgangen werden.
- Pulversysteme stellen keine hohen Anforderungen an die Koordination, allerdings muss der Patient noch ausreichend Atemfluss haben. Es ist darauf zu achten, ob der Patient in der Lage ist, das jeweilige Applikationssystem richtig anzuwenden. Daher:
- **Schulung:** Die Handhabung von Dosieraerosolen / Spacern ist dem Patienten unbedingt zu demonstrieren und der Patient sollte seine Anwendung dem Arzt vorführen. Dabei sind je nach Inhalationssystem unterschiedliche Anwendungstechniken erforderlich [11]:
 - a) treibgasgetriebene Dosieraerosole: langsame und tiefe Inhalation, langes Anhalten des Atems nach Inspiration verbessert die Deposition und
 - b) Pulverdosierraerosole: rasche, tiefe Inspiration aus maximaler Expiration (Vitalkapazitätsmanöver). Brauchbare Anleitungen zur Benutzung von Inhalationssystemen mit den unterschiedlichen Inhalationshilfen und Expander aus dem BDA Manual Asthma (ifap Service -Institut für Ärzte und Apotheker GmbH und Deutscher Hausärzteverband) sind elektronisch

abrufbar unter <http://www.leitlinien.de/versorgungsleitlinien/index/dokumente/index/asthmaindex/asthma Praxis/view> oder erhältlich bei **Domomed** Kommunikationsagentur und Verlag für Medizin, Hacklenburg 54, 48147 Münster, Telefon: +49 (0)251-23 62 40, Telefax: +49 (0)251-23 62 70. Auch die Fachinformationen zu den einzelnen Präparaten enthalten mitunter brauchbare Anleitungen zur Handhabung.

Hinweise für die Anwendung von Dosieraerosolen [55]:

1. Schutzkappe entfernen
2. Dosieraerosol kräftig schütteln
3. Tief ausatmen
4. Mundstück des Dosieraerosols umschließen
5. Langsam und tief einatmen und gleichzeitig Sprühstoß auslösen
6. Dosieraerosol aus dem Mund nehmen und ca. 5 Sekunden den Atem anhalten
7. Langsam ausatmen
8. Dosieraerosol mit der Schutzkappe verschließen

Nach Anwendung von ICS Mundausspülen!

Merke:

Überprüfung der Dauertherapie auf Erfordernis. Reduktion in Anpassung an Schweregrad. Die ICS-Dosis kann alle 2 bis 3 Monate um 25% bis zum Erreichen der niedrigsten ICS-Dosis zur Erhaltung der Asthmakontrolle reduziert werden [63].

Therapie des Asthma bronchiale

- Rasch und lang wirksame β_2 -Sympathomimetika, Anticholinergika

Wirkstoff	Dosierung für Erwachsene	Hinweis
Rasch wirksame β_2 -Sympathomimetika <ul style="list-style-type: none"> ■ Fenoterol ■ Salbutamol ■ Terbutalin 	Im akuten Anfall: <ul style="list-style-type: none"> ■ 1-2 Hübe (bis max. 4) im Abstand von 5-15 min. ■ zeitlicher Abstand bis zum erneuten Einsatz: 3-4 h ■ max. Tagesdosen: je nach Präparat: 8-12 Hübe/Tag 	Standard der Bedarfsmedikation bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kinder zur Unterbindung eines Asthmaanfalls. Wirkeintritt bei Inhalation in Minuten, Monotherapie nur in Asthmastufe 1 , d. h. nur als einmalige bzw. bis zu 2 x/wöchentliche Anwendung
lang wirksame β_2 -Sympathomimetika <ul style="list-style-type: none"> ■ Formoterol ■ Salmeterol 	2x1 Inhalation/Tag: morgens und abends 48 μg /Tag (max. Dosis 290 μg /Tag) DA: 2 x 2 Inhalationen à 25 μg (max. 2 x 4) Pulver: 2 x 1 Inhalation à 50 μg (max. 2 x 2)	Nicht als Monotherapie, nur in Kombination mit ICS einsetzen Eine Metanalyse zeigt erhöhte Raten an schweren Exazerbationen und asthma-bedingten Todesfällen bei einer Therapie mit langwirksame β_2 -Sympathomimetika im Vergleich zu Placebo [48]. Die in der SMART-Studie beobachtete Übersterblichkeit auch bei Salmeterol plus ICS muss weiter abgeklärt werden [40]. Wirkeintritt: Salmeterol: 10-20 Min Formoterol: 1-3 Min
Anticholinergika <ul style="list-style-type: none"> ■ Ipratropium 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dosierung: 1-2 Sprühstöße ■ max. Dosis bis 4 x tgl. 	Alternative nur für Patienten, die β_2 -Sympathomimetika schlecht tolerieren [35]. Bei KHK sind Anticholinergika bevorzugt einzusetzen [35]. Schwächer als β_2 -Sympathomimetika, langsamer Wirkeintritt. Positiver Effekt in der Kombination mit β_2 -Sympathomimetika auf die pulmonale Funktion und Reduktion der Hospitalisierungsrate [46].

Informationen aus den Fachinformationen der einzelnen Arzneistoffvertretern [5, 6, 7, 9, 10, 24, 25, 41, 44]

Wirkstoff	Dosierung für Erwachsene	Hinweis
<p>Inhalative Glucocorticoide (ICS)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Beclometason ■ Budesonid ■ Fluticason 	<p>2 x 1 Inhalation/Tag niedrige-mittlere-hohe Dosis ≤ 500 ≤ 1000 ≤ 2000 µg ≤ 400 ≤ 800 ≤ 1600 µg ≤ 250 ≤ 500 ≤ 2000 µg</p>	<p>Basis der Dauertherapie</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Systemische Nebenwirkungen können grundsätzlich auch bei inhalativen Glucocorticoiden auftreten; insbesondere bei Verabreichung von höheren Dosen über einen langen Zeitraum. Daher: geringste effektive Dosis bestimmen. Systemische Wirkungen bei Inhalationstherapie um ein Vielfaches geringer als bei oraler Therapie. Diese systemischen NW auf das endokrine System als Cushing-Syndrom, adrenale Suppression, Wachstumsverzögerung, Verminderung der Knochendichte werden auch unter Therapie mit Fluticason nur sehr selten (d. h. < 1/10.000) beobachtet [24]. ■ Bei Umstellung von oraler Therapie auf Inhalationsbehandlung orales Glucocorticoid unbedingt ausschleichen. ■ Potentestes inhalatives Glucocorticoid ist Fluticason. ■ Anwendung nur mit Spacern bei Treibgasdosieraerosolen; besser: Pulverinhalatoren. Wegen der Gefahr von Mundsoor unbedingt Ausspülen des Mundes nach Anwendung. ■ Ciclesonid ist ein neues inhalatives Glucocorticoid. Ciclesonid wird im Sinne eines Prodrugs nach perioraler Inhalation in den Lungen enzymatisch zum Hauptmetabolit umgewandelt, der ausgeprägte entzündungshemmende Wirkung besitzt und den aktiven Metaboliten darstellt. Somit werden diesem Präparat minimale lokale und systemische Nebenwirkungen zugeschrieben [35].
<ul style="list-style-type: none"> ■ Ciclesonid 	<p>anfänglich: 1 x 160 µg/Tag später: 1 x 80 µg/Tag normalerweise abendliche Gabe.</p>	

Informationen aus den Fachinformationen der einzelnen Arzneistoffvertretern [2, 5, 6, 7, 9, 10, 24, 25, 41, 44]

Wirkstoff	Dosierung für Erwachsene	Hinweis
orale Glucocorticoide <ul style="list-style-type: none"> ■ Prednisolon ■ Prednison ■ Methylprednisolon ■ Flucortolon 	Initial: <ul style="list-style-type: none"> ■ Mittlere Dosierung 40-80 mg/d Prednisolon oder Prednison ■ 32-40 mg/d Methylprednisolon ■ bis 100 mg/d Flucortolon Anzustrebende Erhaltungsdosis ist $\leq 7,5$ mg/d Prednison oder Prednison-Äquivalent bzw. das orale Glucocorticoide auf eine Inhalative Therapie umzusetzen.	Bei mehr als 6-monatiger oraler Therapie ($> 7,5$ mg Corticoid) adäquate Osteoporoseprophylaxe Als hochdosierte Stoßtherapie beginnen und schnell auf Erhaltungsdosis abbauen. Hinweis und Beispiel für Dosierung einer Stoßtherapie: Bei akuter Verschlechterung / Exazerbation (Stufe 4) Durchführung einer Steroidstoßtherapie mit Prednisolon (75 mg/d, ab 4. Tag 50 mg/Tag, ab 7. Tag 25 mg/d). Beenden der Cortisontherapie ohne Ausschleichen am 10. Tag.
Retardiertes Theophyllin	2 Dosen/d; die klinische Erfahrung zeigt, dass Patienten abends eine höhere therapeutische Retard-Dosis benötigen als morgens. Die verschiedenen Retardformulierungen weisen in Geschwindigkeit, Ausmaß der Resorption, Bioverfügbarkeit und pharmakokinetischem Profil deutliche Unterschiede auf [35]. Daher müssen die Dosierungen präparatespezifisch und patientenindividuell gewählt werden und sind nicht einfach austauschbar. Wichtig für Verordnung: aus diesem Grund »aut idem« Angabe auf dem Rezept, damit kein alternatives Präparat abgegeben wird!	Beachte Stufenschema! Für Erwachsene nur Einsatz als retardiertes Theophyllin zur Dauertherapie. Wichtig: Angabe »aut idem« auf dem Rezept (siehe Spalte Dosierung) Bronchialerweiternde und antiinflammatorische Wirkung. Bei Dauertherapie: Serumkonz. von 10 mg/l (5 bis 15 mg/l) ausreichend, > 20 mg/l hohe UAW-Quote. Interaktionen. Bei Dauertherapie / Therapie des nächtlichen Asthma Einsatz als Retardpräparat [28, 61]. Wegen UAW (u. a. Herzrhythmusstörung, Reflux) sollte Theophyllin kritisch eingesetzt werden [49].

Informationen aus den Fachinformationen der einzelnen Arzneistoffvertretern [8, 37, 38]

Therapie des Asthma bronchiale

- Cromoglycinsäure, Nedocromil und Leukotrienantagonisten

Wirkstoff	Dosierung für Erwachsene	Hinweis
Cromoglicinsäure (DNCG)	4 x 2 mg/Tag = 4 x 2 Sprühstöße als DA 4 x 20 mg/Tag (Inhalationslsg., Inhalationskps.) 4 x 200 mg/Tag (oral Kps.)	Nur bei Kindern und Jugendlichen gemäß NVL zur Dauertherapie als Alternative zu ICS einzusetzen (Stufe 2). Die Angaben zur Effektivität sind widersprüchlich [11]. Die Wirksamkeit von Cromoglicinsäure gegenüber Placebo ist nicht belegt [58]. Der zuvor überbewertete günstige Effekt von Cromoglicinsäure beruht möglicherweise auf einem Publication Bias. Bei Inhalationen kann es zu bronchialen Irritationen kommen.
Nedocromil	2-4 x 4 mg/Tag = 2-4 x 2 Sprühstöße/Tag	Nur bei Kindern und Jugendlichen gemäß NVL zur Dauertherapie als Alternative zu ICS einzusetzen (Stufe 2). Als Treibgasdosieraerosol (nicht bei Kindern unter 6 Jahren). Deutlich schwächer als ICS, wirksamer als Cromoglicinsäure.
Montelukast (Leukotrienrezeptorantagonist)	10 mg oral/Tag	Antientzündliche Wirkungen bzw. Responderquote ca. 50-60% der Patienten [35]. Effektiv vor allem bei Anstrengungs- und Analgetikaasthma [32]. Cave: Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, da durch CYP P450 3A4 metabolisiert. Da ein Nutzen für die Kombinationstherapie aus Montelukast und ICS bei Erwachsenen belegt ist, kann bei Unverträglichkeit oder Kontraindikation von Betasympathomimetika auf diese Kombination als Reservemedikation zurückgegriffen werden. Diese Fälle werden eher die Ausnahme sein (z.B. bei rezidivierendem schweren Zoster). Die Kombination von Montelukast mit Salmeterol zeigt keinen zusätzlichen Nutzen [29].

Informationen aus den Fachinformationen der einzelnen Arzneistoffvertretern [8, 37, 38]

Beachte, dass Dosierungen für Kinder und Jugendliche mitunter unterschiedlich sind!

Wirkstoff	Dosierung für Erwachsene	Hinweis
Kombinationspräparate ■ Fenoterol / Ipratropiumbromid	Bis zu 4 x 2 Hübe/Tag für Erwachsene als Dauertherapie Bedarfsmedikation: akut 2 Hübe	Sinnvolle Kombination für Bedarfstherapie, da unterschiedliche Angriffspunkte, aber keine Überlegenheit gegenüber Einsatz der Einzelkomponenten [3]. Gemäß einer Metaanalyse Verbesserung der Lungenfunktion [46].
■ Budesonid / Formoterol ■ Fluticason / Salmeterol	1-2 x tgl. 1-2 Inhalationen 2 x 1 Inhalation/Tag	Bei Einsatz ICS / lang wirksames β_2 -Sympathomimetika muss ein rasch wirksames β_2 -Sympathomimetika als Reliever weiter verfügbar sein. Es gibt erste Hinweise auf einen überadditiven Effekt bei Einsatz von inhalativen Steroiden und lang wirksamen β_2 -Sympathomimetika [39].
■ Cromoglicinsäure (DNCG) / Reproterol* ■ Cromoglicinsäure / Fenoterol	4 x 2 Sprühstöße/Tag 4 x 2 Sprühstöße/Tag	Nicht sinnvolle, nicht evidenzbasierte Kombination aus relativ schwachem Controller (i. d. R. 4 x tgl. Dosierung) mit einem Reliever, der bedarfsweise eingenommen werden sollte und bei Anwendung der Kombinationen hoch dosiert ist [3]. Positive Effekte dieser Kombinationen zeigten sich nur bei Kurzzeitstudien mit Kindern, die unter einem Anstrengungsasthma leiden [59]. Eine Evidenz für die Dauertherapie mit diesen Präparaten besteht nicht.

* CAVE: Präparate mit Cromoglicinsäure / Reproterol enthalten zum Teil einen problematischen Aromastoff (Dentomint®)

Asthmaanfall bei Erwachsenen

» Symptome, Schweregrade und Therapie des Asthmaanfalls [11, 14]

Merkmale	Mittelschwerer Anfall	Schwerer Anfall	Hinweise auf lebensbedrohliche Situation
Sprechdyspnoe Atemfrequenz Pulsfrequenz Peakflow	normale Sprache < 25/min < 110/min > 50% Soll oder Bestwert	Sprechdyspnoe ≥ 25/min ≥ 110/min ≤ 50% Soll oder Bestwert	Erschöpfung, Konfusion Kein Atemgeräusch Bradykardie < 33% Soll oder Bestwert bzw. < 100 l/min SaO ₂ < 92% PaCO ₂ normal oder erhöht weiter möglich: frustrane Atemarbeit / flache Atmung, Zyanose, art. Hypotension, Koma
Behandlung	<ul style="list-style-type: none"> ■ 2-4 Hübe rasch wirksames β_2-Sympath. z. B. Salbutamol DA, ggf. nach 10 min wiederholen ■ 25-50 mg Prednisolon oder Äquivalent oral 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 2-4 l Sauerstoff/min über Nasensonde ■ 2-4 Hübe rasch wirksames β_2-Sympath. z. B. Salbutamol DA, ggf. in 10 min-Intervallen wiederholen ■ 50-100 mg Prednisolon oder Äquivalent i.v. Terbutalin 0,25 mg = 1/2 Amp. á 0,5 mg s.c. 	Siehe schwerer Asthmaanfall – weitere Therapie im Krankenhaus keine Sedativa geben
Besonderheit	Behandlung kann zu Hause stattfinden. Besserung muss eintreten, bevor der Arzt den Patienten verlässt.	Umgehende Einweisung in ein Krankenhaus	Notarztwagen anfordern

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

Den Einsatz von Theophyllin hält die Leitlinien-gruppe für problematisch (Intoxikationsgefahr).

- » Asthmatherapie in der Schwangerschaft und in der Stillzeit

Asthmatherapie in der Schwangerschaft und in der Stillzeit [11]

Es gelten prinzipiell die gleichen Empfehlungen wie bei nicht schwangeren Patientinnen [3].

Eine unzureichende Therapie mit zwangsläufiger Verschlechterung der Asthmasymptomatik der Mutter stellt eine hochgradige Gefährdung des Embryos dar.

β_2 -Sympathomimetika, Anticholinergika und DNCG sind nicht teratogen.

Therapie mit Montelukast sollte während der Schwangerschaft nicht begonnen werden; sie kann fortgesetzt werden, sofern die Therapie zuvor schon bestand und Therapieerfolg mit anderen Mitteln nicht zu erreichen war.

➤ Schweregrad des Asthma bronchiale bei Kindern [11]

Stufe	1 Intermittierend (intermittierende, rezidivierende, bronchiale Obstruktion) ^a	2 Geringgradig persistierend ^b (episodisch symptomatisches Asthma)	3 Mittelgradig persistierend ^b	4 Schwergradig persistierend ^b
Asthasymptome: tagsüber nachts	- intermittierend Husten - leichte Atemnot	Intervall zwischen Episoden < 2 Monate	> 1 x/Woche ^c vorhanden	anhaltend tägliche Symptome häufig
Lungenfunktion ^d	Nur intermittierend obstruktiv; Lungenfunktion (Lufu) oft noch normal: - FEV1 > 80% des Sollwertes (SoW) - MEF25-75 bzw. MEF50 > 65% - PEF-Tagesvariabilität < 20% im Intervall o.p.B.	Nur episodisch obstruktiv; Lungenfunktion dann pathologisch: - FEV1 < 80% des SoW - und / oder MEF25-75 bzw. MEF50 < 65% - PEF-Tagesvariabilität 20-30% Lufu im Intervall meist noch o.p.B.: - FEV1 > 80% des SoW - und / oder MEF25-75 bzw. MEF50 > 65% - PEF-Tagesvariabilität < 20%	auch im Intervall obstruktiv; - FEV1 < 80% des Sollwertes - und / oder MEF25-75 bzw. MEF50 < 65% - PEF-Tagesvariabilität > 30%	- FEV1 < 60 % des SoW - oder PEF < 60% PBW - PEF-Tagesvariabilität > 30%

FEV₁-Forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde der Ausatmung = Einsekundenkapazität;
PBW = persönlicher Bestwert; MEF25-75 = maximal expirat. Fluss zwischen 25-75% inspiratorischer Vitalkapazität (VK);
MEF25 = maximaler expiratorischer Fluss bei 25% der VK;
MEF75 = maximaler expiratorischer Fluss bei 75% der VK
^aChronische 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 infektiestriggert vor allem in der kalten Jahreszeit und bei Schulkindern nach sporadischem Allergenkontakt (z. B. Tierhaarallergie).

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

^cz. B. bei alltäglicher körperlicher Belastung

^dIndividuelle Maximalwerte sind zu berücksichtigen. Ggf. Überblähung beachten (FRC > 120% des Sollwertes). Lungenfunktion im Säuglings- und Kleinkindalter nur in Spezial-einrichtungen messbar.

Cave: Bis zu 30% der Kleinkinder erkranken oft verkannt an »spastischer Bronchitis«. 5% der Kinder erkranken an chronisch rezidivierendem Asthma

➤ Stufenplan für die Langzeittherapie des Asthma bronchiale bei Kindern [11]

			Stufe 4 schwergradig persistierend ¹
		Stufe 3 mittelgradig persistierend ¹	Dauertherapie: ICS in hoher Dosis plus langwirksames β_2 -Sympathomimetikum und eine oder mehrere der zusätzlichen Optionen: - Montelukast ⁴ - ret. Theophyllin - systemisches Corticoid (intermittierend oder dauerhaft) in der niedrigsten noch effektiven Dosis
	Stufe 2 geringgradig persistierend	Dauertherapie: ICS in mittlerer Dosis plus eine der folgenden Optionen: - inhalatives, langwirksames β_2 -Sympathomimetikum ³ - Theophyllin - Montelukast ⁴	
Stufe 1 intermittierend	Dauertherapie: keine ²	Dauertherapie: 1. Wahl: Niedrig dosiertes ICS: Alternativtherapien: - Cromone (DNCG, Nedocromil) - Montelukast ⁴ Versuch über 4-8 Wochen möglich	

Bedarfsmedikation:

Rasch wirksames β_2 -Sympathomimetikum – Alternativen: Anticholinergika (z. B. Ipratropiumbromid), Theophyllin in Lsg., evtl. auch kombiniert mit rasch-wirksamem β_2 -Sympathomimetikum.

Erfahrung der Leitliniengruppe im klinischen Alltag: Durch Gabe von 1-2 Hüben rasch-wirksamem β_2 -Sympathomimetikum vor einer körperlicher Belastung (z. B. Sportunterricht) profitieren die Patienten sehr

Allgemeine Maßnahmen (auf jeder Stufe konsequent umzusetzen): Allergenkarenz, Noxenausschaltung, Beseitigung von Passivrauchen, Atemgymnastik, Krankengymnastik, Inhalationstherapie, Therapieselbstkontrolle mit Peakflowmeter, falls möglich

ICS: inhalative Corticosteroide

¹ Vor Dosissteigerung des ICS bzw. vor add on Therapie oder Gabe oraler Corticoide: Vorstellung in einem allergologisch-pneumologischen Schwerpunkt (Praxis / Zentrum).

² Eine vorübergehende anti-entzündliche inhalative Therapie z. B. bei rezidivierenden, infekgetriggerten Bronchialobstruktionen im Säuglings- oder Kleinkindesalter sowie bei kurzfristigem Allergenkontakt (z. B. Birkenpollen, sporadischer Tierkontakt) älterer Kinder ist möglich.

³ Im Vorschulalter kaum Wirksamkeits- oder Sicherheitsdaten, deshalb hier nur in Ausnahmefällen.

⁴ Bei Belastungsasthma als Monotherapie zugelassen, bei Kleinkindern (1-6 Jahre) ist Montelukast den langwirksamen β_2 -Sympathomimetika vorzuziehen, für Stufe 4 in Deutschland noch nicht zugelassen.

Anmerkung: Montelukast wirkt bronchodilatatorisch und anti-entzündlich [19, 43]. Es verbessert die Asthmasymptomatik und kann dazu beitragen, die Dosis der ICS zu reduzieren [20, 50]. Ein positiver Effekt bei Anstrengungsasthma [29, 32] und Analgetikaasthma ist belegt. Ein Nutzen der Kombinationstherapie von Montelukast und ICS ist bei Kindern nicht belegt [29]

- Symptome, Schweregrad und Therapie des Asthmaanfalls des Asthma bronchiale bei Kindern [11]

Merkmale	Mittelschwerer Anfall	Schwerer Anfall	Hinweise auf lebensbedrohliche Situation
<p>Sprechdyspnoe</p> <p>Atemfrequenz</p> <p>Pulsfrequenz</p> <p>Peakflow</p>	<p>Unvermögen einen längeren Satz während eines Atemzuges zu vollenden</p> <p>< 30/min</p> <p>< 120/min</p> <p>< 80% des Bestwertes</p>	<p>Unvermögen zu sprechen oder Nahrung aufzunehmen</p> <p>> 5J >30/min; 2-5J > 40/min</p> <p>> 5J >120/min; 2-5J > 130/min</p> <p>< 50% des Bestwertes</p>	<p>Erschöpfung, Verwirrtheit; Stumme Lunge; bei ausbleibender klarer Besserung ist Pulsabfall präfinales Zeichen!</p> <p>PEF nicht messbar;</p> <p>SaO₂ < 85%; PaCO₂ erhöht (4,5-6 kPa)</p> <p>weiter möglich: sitzende Haltung, Arme seitlich abgestützt; Zyanose, art. Hypotonie, Koma</p>
Behandlung	<ul style="list-style-type: none"> - 2-4 Hübe rasch wirksames β_2-Sympath. z. B. Salbutamol DA, ggf. nach 20 min wiederholen - 1 mg/kg KG Prednisolon oder Äquivalent oral evtl. 2-3 l/min Sauerstoff über Maske oder Nasensonde (Ziel: SaO₂ > 92%) 	<ul style="list-style-type: none"> - 4-8 Hübe rasch wirksames β_2-Sympath. z. B. Salbutamol DA, ggf. nach 10 min wiederholen - 2-3 l/min Sauerstoff über Maske oder Nasensonde - 2 mg/kg KG Prednisolon i. V. (oder Äquivalent) <p>Bei mangelndem Ansprechen auf β_2-Sympathomimetika: frühzeitig und auch wiederholt zusätzlich Ipratropiumbromid zur Inhalation (20 μg/Hub als Dosieraerosol oder 250 μg/Dosierung als Fertiginhalat zusammen gemischt mit Sympathomimetika-Inhalationslösung)</p>	<p>Siehe schwerer Asthmaanfall – weitere Therapie im Krankenhaus</p>
Besonderheit	Behandlung kann zu Hause stattfinden. Es muss deutliche Besserung eintreten, bevor der Arzt den Patienten verlässt.	Bei unzureichendem Ansprechen auf Initialtherapie umgehende Überführung unter Notfallbedingungen in ein Krankenhaus	Notarztwagen anfordern

Schnittstellen in der hausärztlichen Versorgung

Zur Erstdiagnose, Diagnostik, Therapieplanung sowie bei Therapieproblemen bei Asthma (einschließlich des kindlichen Asthma) ist ggf. der Pulmologe einzubeziehen, ebenfalls bei Verschlechterung des Krankheitsbildes (massive Exazerbationen). Nicht beherrschbare Asthmaanfälle erfordern einen Notarzteinsatz bzw. Krankenhausbehandlung.

Bei chronisch persistierendem Krankheitsbild sind Kontrolluntersuchungen, gegebenenfalls Therapiekorrekturen durch den Facharzt erforderlich.

Differentialdiagnose Asthma und COPD

» Anhaltspunkte für Unterscheidung

Anhaltspunkte für eine differentialdiagnostische Unterscheidung von Asthma und COPD geben die folgenden Merkmale (zit. nach [63]: S. 713).

Merkmal	Asthma	COPD
Alter bei Erstdiagnose	variabel, häufig Kindheit	meist 6. Lebensdekade
Tabakrauchen	kein direkter Kausalzusammenhang	direkter Kausalzusammenhang
Hauptbeschwerden	anfallsartig auftretende Atemnot	Atemnot bei Belastung
Verlauf	variabel, episodisch	progredient
Allergie	häufig	selten
Obstruktion	variabel	persistierend
Reversibilität der Obstruktion	> 20% FEV1	< 15% FEV1
Bronchiale Hyperreaktivität	regelmäßig vorhanden	gelegentlich
Ansprechen auf Cortison	regelmäßig vorhanden	gelegentlich

Definition und Epidemiologie [26, 63]

Eine **chronische Bronchitis** liegt vor, wenn Husten und Auswurf über mindestens drei Monate in zwei aufeinander folgenden Jahren bestehen (WHO-Definition). Der Übergang in die **chronisch obstruktive Bronchitis** ist zusätzlich durch eine permanente Atemwegsobstruktion mit wechselnder Dyspnoe gekennzeichnet.

Beim chronischen **Lungenemphysem** besteht eine irreversible Erweiterung und Zerstörung der Lunge distal der terminalen Bronchioli.

Die Prävalenz der chronischen Bronchitis wird auf 10% bis 15% der Erwachsenen geschätzt; der Anteil der chronisch obstruktiven Bronchitis ist nicht bekannt. Weltweit ist die COPD z. Zt. die vierthäufigste Todesursache. In der hausärztlichen Praxis sind mehr als 5% der Fälle COPD-Patienten wie nach eigenen Erfahrungen Datenanalysen aus Pharmakotherapiezentren zeigen.

Die COPD verursacht jährlich ca. 25 Millionen Arbeitsunfähigkeitstage und – niedrig gerechnet – ca. 5,93 Milliarden Euro Kosten in Deutschland.

90% der Erkrankten sind Raucher bzw. Ex-Raucher.

Als Krankheit ist die COPD durch eine progrediente durch Gabe von Bronchodilatoren / Glucocorticoiden nicht vollständig reversible Atemwegsobstruktion gekennzeichnet. Eine Heilung ist nicht möglich.

An relevanter Komorbidität der COPD sind die koronare Herzkrankheit mit und ohne Linksherzinsuffizienz sowie das Bronchialkarzinom zu nennen, die mit einer adäquaten Diagnostik erfasst werden müssen.

- Allgemeines zur COPD-Therapie
- Hausärztliche Aufgaben

Allgemeines zur Therapie der COPD [63]

- Die Langzeittherapie der COPD ist in Abhängigkeit vom Schweregrad eine Stufentherapie wie beim Asthma bronchiale. Mit einer medikamentösen Therapie lässt sich eine weitere Verschlechterung der Lungenfunktion i. d. R. nicht verhindern {A}.
- Basismedikamente sind β_2 -Sympathomimetika, Anticholinergika und Theophyllin {A}. Die Wahl zwischen β_2 -Sympathomimetika und Theophyllin hängt vom individuellen Ansprechen (Responder identifizieren) und den unerwünschten Nebenwirkungen ab. Theophyllin ist in der Langzeittherapie effektiv {A}, stellt aber wegen möglicher Nebenwirkungen, Interaktionen und geringer therapeutischer Breite einen Bronchodilatator 3. Wahl dar [12].
- Anders als beim Asthma bronchiale stellt die Behandlung mit ICS keine Basistherapie dar. Nur bei ausgewählten Patienten (FEV1 < 50%/gehäuften Exazerbationen) ist die ICS-Behandlung effektiv. Vor einer **Dauerbehandlung mit ICS** sollte deshalb ein Therapieversuch über ca. 3 Monate unternommen werden. Bei einer Besserung der Symptomatik (Lungenfunktion und / oder klinische Symptomatik) sollte sie fortgesetzt werden. Eine orale Glucocorticoid-Dauertherapie sollte vermieden werden [45] {A}.
- Der zu häufige Einsatz von rasch wirksamen β_2 -Sympathomimetika und Anticholinergika weist oftmals auf ein Therapieproblem hin.
- COPD-Patienten profitieren von körperlichem Training (Ausdauersport), Atemgymnastik, Atemschulung (z. B. Pfeifatmung im Sitzen) [12].
- Bei respiratorischer Insuffizienz ist die Sauerstofflangzeittherapie effektiv (zit. nach [36] {A}).

- Wie sich in Studien zeigte, ist ein Einsatz von kardioselektiven Betablockern bei COPD-Patienten mit einer KHK, Herzinsuffizienz oder Hypertonie möglich [47] – aber unter strenger Überwachung! Ihre Effektivität wird im Cochrane Review nicht bewertet und muss sich im Einzelfall erweisen. Da grundsätzlich für diese Präparate bei Patienten mit einer starken COPD eine Kontraindikation besteht, sollte nur ein Einsatz von β_1 -selektiven β -Blockern (z. B. Metoprolol, Bisoprolol) erfolgen. Mit niedriger Dosierung muss begonnen werden, dann Dosissteigerung unter Lungenfunktionskontrolle.

Hausärztliche Aufgaben [63]

- Jeder länger anhaltende Husten bedarf der diagnostischen Abklärung.
- Die Patienten sind aufzuklären, dass der chronische Husten nicht bagatellisiert werden darf, sondern konsequent behandelt werden muss.
- Reduktion inhalativer Noxen. **Die wirksamste Maßnahme zur Reduktion des COPD-Risikos ist der Verzicht auf das Rauchen.**
- Raucherentwöhnungsprogramme mit Verhaltenstherapie, sozialer Unterstützung und ggf. Pharmakotherapie zur Behandlung der Nikotinabhängigkeit können die Erfolgsquote von Entzugsprogrammen steigern (Anhang).
- Unter- / Übergewicht beeinflusst die Prognose der COPD. Häufig liegt Untergewicht vor, was mit eingeschränkter Belastbarkeit und verminderter Lebensqualität korreliert. Gewichtsnormalisierung kann zur Verbesserung der Symptomatik führen.
- Management der Exazerbation – Hauptursache sind bronchiale Infekte – mit zusätzlicher medikamentöser Therapie (s. Stufenplan), ggf. mit Antibiotika.

- Therapieziele
- Managementprogramm
- Schweregrade der COPD

Therapieziele [63] bzw. [26]	Hierzu ist ein »Managementprogramm« erforderlich (erste 4 Punkte aus [63] bzw. [26])
<ul style="list-style-type: none"> ■ Verlangsamung der Progression der Erkrankung ■ Symptomlinderung ■ Verbesserung des Gesundheitszustandes, der körperlichen Belastbarkeit, der Lebensqualität ■ Vorbeugung / Behandlung von Exazerbationen bzw. Komplikationen ■ Verlängerung der Lebenserwartung 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Exakte Diagnose als Grundlage einer effektiven und differenzierten Therapie ■ Prävention, vor allem Ausschaltung von Risikofaktoren / Noxen (Rauchen!) ■ Konsequente, kontrollierte Langzeittherapie ■ Behandlung von Exazerbationen ■ Schutzimpfungen gegen Influenza und Pneumokokken ■ Gewichtsnormalisierung, vor allem Untergewicht korrigieren [12]

Schweregrade der COPD (nach [63] bzw. [26])

Stufe	1 leicht	2 mittel	3 schwer	4 sehr schwer
Lungenfunktion FEV1	≥ 80% Soll	≥ 50% - < 80%	≥ 30% - < 50%	< 30% oder < 50% plus chronisch respira- torische bzw. Rechtsherz- insuffizienz
Symptome	mit oder ohne Symptome	mit oder ohne Symptome	mit oder ohne Symptome	-

FEV1-Forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde der Ausatmung = Einsekundenkapazität
 Anmerkung: Für die Schweregradeinteilung gelten die Messwerte der FEV1 nach Bronchodilatation.

Stufe 1 leicht	Stufe 2 mittelschwer	Stufe 3 schwer	Stufe 4 sehr schwer
keine medikamentöse Dauertherapie, Ausschöpfung aller allgemeinen Maßnahmen	Dauertherapie: inhalative langwirksame β_2 -Sympathomimetika und / oder Anticholinergika Bei unzureichendem Therapieeffekt <i>retardiertes</i> Theophyllin*	Dauertherapie: inhalative langwirksame β_2 -Sympathomimetika und / oder Anticholinergika Bei unzureichendem Therapieeffekt <i>retardiertes</i> Theophyllin plus ICS, wenn Therapieerfolg (Kontrolle nach Versuch über 3 Monate)	Dauertherapie: inhalative langwirksame β_2 -Sympathomimetika und / oder Anticholinergika Bei unzureichendem Therapieeffekt <i>retardiertes</i> Theophyllin plus ICS, wenn Therapieerfolg (Kontrolle nach Versuch über 3 Monate) plus Langzeitsauerstofftherapie** bei chronischer resp. Insuffizienz; chirurg. Maßnahmen erwägen
Bedarfsmedikation: rasch wirksame inhalative β_2 -Sympathomimetika und / oder Anticholinergika			
Allgemeine Maßnahmen (auf jeder Stufe konsequent umzusetzen): Raucherentwöhnung {A}, körperliches Training {B}, Atemgymnastik {C}, Krankengymnastik {C}, Inhalationstherapie {C}, Noxen ausschalten, Grippe-, Pneumokokkenimpfung, Korrektur von Untergewicht (Ernährung), Gewichtsreduktion			

(nach [26, 63])

* Theophyllin soll wegen der geringen Effizienz, zahlreicher Interaktionen und der relativ geringen therapeutischen Breite erst nach Einsatz von Anticholinergika und β_2 -Sympathomimetika angewendet werden [12].

** Zur Langzeitsauerstofftherapie (s. Anhang)

- Exazerbationen
- Praxishinweise zur Behandlung der COPD

Exazerbationen

COPD-Patienten erleiden mehrmals jährlich einen akuten Schub der Erkrankung. Die Mortalität ist hoch [13].

Diagnostiziert wird die akute Exazerbation aufgrund der klinischen Symptomatik bei bekannter Vorerkrankung:

- rasche Zunahme der Atemnot und
- vermehrtes und / oder purulentes Sputum.

Jede COPD-Exazerbation bedarf einer intensivierten Behandlung:

- Antibiotika (primär z. B. Amoxicillin, Makrolide, Tetrazykline; bei Stufe 3 und 4 Cephalosporine, 3. Generation (Cefotaxim- und Cefiximgruppe z. B. Ceftriaxon, Cefixim).
- Rasch wirksame inhalative β_2 -Sympathomimetika (200 μ g Salbutamol) und / oder Anticholinergika (ggf. nach 10 bis 15 Min. wiederholen) max. Tagesdosis beachten.
- Eventuell plus Theophyllin unter Beachtung von Nebenwirkungen (z. B. Tachykardie, Tachyarrhythmie).
- Orale Glucocorticosteroide (0,5 mg Prednisolon/kg KG, ggf. verteilt auf 2 x tgl. – bei schwerer Exazerbation 1 mg bis 2 mg Prednisolon/kg KG). Orale Steroidtherapie höchstens bis zu 2 Wochen, danach ggf. inhalativ weiter [62].
- Kurzzeitsauerstofftherapie über Nasensonde oder Gesichtsmaske in schwereren Fällen. O_2 -Sättigung sollte auf > 90-92% angehoben werden. Wenn keine Besserung eintritt, ist evtl. mechanische Beatmungstherapie notwendig, schon wegen der muskulären Erschöpfung. In der Regel ist dann eine stationäre Einweisung oder zumindest Konsultation des Pulmologen erforderlich.

Praxishinweise zur Behandlung der COPD

- Bei einer längerfristigen Steroidtherapie sollte eine Osteoporoseprophylaxe mit Calcium / Vitamin D3 bzw. bei vorhandener Osteoporose eine Therapie mit Bisphosphonaten durchgeführt werden.
- Unterernährung findet sich häufig bei Patienten mit schwerer COPD und verschlechtert die Prognose (Achtung: Circulus vitiosus: vermehrte Atemarbeit, vermehrter Grund- und Energieumsatz). Patienten haben häufig keinen Appetit. Neben gesteigerter Kalorienzufuhr soll die Muskelkraft (Atemmuskulatur) durch körperliches Training bzw. Training der Atemmuskeln ergänzt werden.
- Patienten mit COPD profitieren von körperlichem Training {A}, zit nach [12]. Vor der Teilnahme am ambulanten Lungensport ist eine ärztliche Untersuchung notwendig. Voraussetzung zur Teilnahme in Lungensportgruppen sind:
 - Mindestbelastbarkeit von 50 Watt über 3 min;
 - ggf. 30 min. nach 2 Hüben eines rasch wirk-samen β_2 -Sympathomimetikums;
 - FEV1 > 60% Soll;
 - arterieller pO_2 > 55 mmHg unter Belastung (50 Watt),
 - syst. RR < 220 mmHg, diast RR < 120 mmHg unter maximaler Belastung.
- Bei Patienten mit zähem Schleim ist die Verordnung eines VRP₁-Flutters unterstützend (verordnungs-fähiges Hilfsmittel). Bei der Ausatmung wird ein oszillierender positiver Druck in den Atemwegen aufgebaut und erzeugt dadurch eine Lockerung und Verflüssigung von zähem Schleim (»endobronchiale Percussion«) {C}.

- Therapie der bronchialen Verschleimung
- Schwerer, anhaltender Reizhusten
- Implementierung

Therapie der bronchialen Verschleimung

Der Einsatz von Mukolytika ist kritisch zu sehen und wird auf Grund widersprüchlicher Studienlage nicht allgemein empfohlen [12]. Eine Langzeittherapie mit Na-ACC über mehr als 3 Monate zeigt nur geringe Wirkung [27] {A}, eine randomisierte, placebokontrollierte Multicenterstudie mit ACC (600 mg) konnte über drei Jahre keine Reduktion der Exazerbationsrate nachweisen [17].

Eine Steigerung der Expektoration lässt sich durch Inhalation von β_2 -Sympathomimetika, ggf. mit Soleinhalation und durch Theophyllin erreichen [63].

Eine erhöhte Flüssigkeitszufuhr ist nur bei dehydrierten Patienten effektiv {C} [63]. Eine generell große Trinkmenge kann zur Dekompensation eines chronischen Cor pulmonale führen bzw. bestehende Ödeme verstärken.

Cave: Bei älteren Patienten liegt oft aufgrund einer unzureichenden Flüssigkeitsaufnahme eine Dehydratation vor.

Schwerer, anhaltender Reizhusten

Grundsätzlich gilt: **Kein Einsatz von Codein / Dihydrocodein bei obstruktiver Ventilationsstörung oder bei Kindern mit Reizhusten.** Längerfristiger Einsatz von Codein (60 mg) oder Dihydrocodein (20 mg) wird wegen der Unterdrückung des Hustenreflexes nicht empfohlen [27].

Implementierung und Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren mit Fokus auf den Anteil geschulter und gut eingestellter Patienten sind im geplanten Asthma-DMP enthalten. Die Leitlinien-Gruppe empfiehlt, die Leitlinie in Qualitätszirkeln zusammen mit praxisindividuellen Feedback-Analysen zur Verordnungsweise von Antiasthmatica zu diskutieren. Für die Pharmakotherapiekreise leiten sich mögliche Qualitätsindikatoren aus den Behandlungsempfehlungen und aus den Empfehlungen zur Arzneimittelauswahl ab (s. hierzu auch den themenspezifischen Leitlinienreport) z. B.

- Alle **Asthmapatienten** ab Stufe 2 sollten ICS als Dauertherapie haben.
- Vergleich des Anteils der Patienten mit freier und fixer Kombination von ICS und langwirkender β_2 -Sympathomimetika.
- Theophylline oder langwirkende β_2 -Sympathomimetika sollten bei Patienten mit **Asthma** nicht als Monotherapie eingesetzt werden.
- Wirkstoffe erster Wahl verordnen (s. Stufenschemata).
- Keine Verordnung von Mukolytika.
- Anteil der **COPD-Patienten** mit Antitussiva über längeren Zeitraum. Da eine regelmäßige Einnahme nicht empfohlen ist, sollte der Anteil gering sein.

Asthma bronchiale ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege mit einer variablen Obstruktion, die häufig spontan oder nach Therapie reversibel ist. Die Erkrankung bleibt sehr häufig lebenslang bestehen.

Ziel der Therapie ist die Wiederherstellung einer normalen oder bestmöglichen Lungenfunktion, die Vermeidung von Asthmaanfällen sowie von stationären Aufenthalten. Darüber hinaus wird eine Verbesserung der Lebensqualität und Reduzierung der Asthmaletalität angestrebt.

Zur Zielerreichung ist ein »**Asthmamanagement**« erforderlich. Hierzu gehört u. a. eine kontinuierliche Schulung des Patienten (Therapiekontrollen durch Peakflow-Messungen, Schulung in der Anwendung der Inhalationen, Führen eines Asthmatagebuchs, Befähigung zu Selbsthilfemaßnahmen).

In der **hausärztlichen Versorgung** gilt es, den Einsatz von ICS ab Stufe II zu intensivieren, die Verbrauchsmenge an inhalativen β_2 -Sympathomimetika zu kontrollieren, unsinnige Therapie- und Arzneimittelkombinationen zu reduzieren, den Einsatz von β_1 -selektiven Betablockern bei KHK, Hypertonie und Herzinsuffizienz als Begleiterkrankung zu fördern sowie die Einsparmöglichkeiten durch Generika auszuschöpfen.

Therapie

Allgemeine Maßnahmen sind auf jeder Stufe konsequent umzusetzen:

Allergenkarenz, Noxenausschaltung, Raucherentwöhnung, Atemgymnastik, Atemschulung, Krankengymnastik, Inhalationstherapie, Therapieselbstkontrolle mit Peakflowmeter.

Die **medikamentöse Therapie** erfolgt nach Stufenplan (hier für Erwachsene)

- **Stufe 1:**
nur Bedarfsmedikation mit rasch wirkenden β_2 -Sympathomimetika
- **Stufe 2:**
neben Bedarfsmedikation: ICS in niedriger Dosierung
- **Stufe 3:**
neben Bedarfsmedikation: ICS in niedriger / mittlerer Dosierung plus lang wirksame β_2 -Sympathomimetika. In begründeten Fällen Alternativen: ICS in hoher Dosis, Montelukast, retardiertes Theophyllin, retardiertes orales β_2 -Sympathomimetikum
- **Stufe 4:**
ICS in hoher Dosierung + langwirksames β_2 -Sympathomimetikum plus eine oder mehrere der folgenden Optionen: orale Glucocorticoide, retardiertes Theophyllin

Praxishinweise

- Patienten das Therapieschema erklären und zu Peakflow-Messungen motivieren.
- Regelmäßig überprüfen, wie häufig und in welcher Weise der Patient die β_2 -Sympathomimetika-Inhalationen anwendet.
- Nutzen und Anwendung der ICS-Inhalation erklären. Wichtig: Hinweise auf Dauertherapie und auf Mundspülen wegen der Gefahr von Soor und Heiserkeit.
- Peakflow-Messungen dokumentieren lassen und mit dem Patienten besprechen.
- Bei akuter Verschlechterung / Exazerbation (Stufe 4) wird die Durchführung einer Glucocorticosteroid-Stoßtherapie mit Prednisolon empfohlen.

Eine **chronische Bronchitis** liegt vor, wenn Husten und Auswurf über mindestens 3 Monate in 2 aufeinander folgenden Jahren bestehen (WHO-Definition). Die **chronisch obstruktive Bronchitis** ist zusätzlich durch eine permanente Atemwegsobstruktion gekennzeichnet. Als Krankheit ist die **COPD** durch eine progrediente, durch Gabe von Bronchodilatoren / Glucocorticoiden nicht vollständig reversible Atemwegsobstruktion bei vorliegender chronischer Bronchitis und / oder Lungenemphysem gekennzeichnet. Eine Heilung ist nicht möglich.

Ziele der Therapie sind u. a.: Verminderung der Progression der Symptome, Symptomlinderung, Vorbeugung von Exazerbationen, Erhöhung der körperlichen Belastbarkeit und Verbesserung der Lebensqualität.

Eine besonders wichtige **hausärztliche Aufgabe** und Anforderung besteht in der Aufklärung und Unterstützung des Patienten, auf das Rauchen als zentrale Noxe zu verzichten. Die Frage der Raucherentwöhnung sollte bei jedem Arztkontakt angesprochen werden.

Allgemeine Maßnahmen

Neben der ärztlichen Beratung und Hilfestellung zum Nichtraucher kommen bei der COPD folgende nichtmedikamentöse Maßnahmen zur Anwendung: körperliches Training, Atemgymnastik, Inhalationstherapie, Grippe- und Pneumokokkenimpfung und Normalisierung des Gewichts.

Medikamentöse Therapie nach Stufenplan

Ausschöpfen der nichtmedikamentösen

Maßnahmen auf jeder Stufe!

- **Stufe 1:**
nur Bedarfsmedikation: rasch wirksame inhalative β_2 -Sympath. und / oder Anticholinergika
- **Stufe 2:**
Bedarfsmedikation, Dauertherapie mit lang wirksamen β_2 -Sympath. und / oder Anticholinergika ggf. plus retardiertes Theophyllin
- **Stufe 3:**
wie Stufe 2 plus ICS (Kontrolle nach 3 Monaten; Fortführung, wenn Verbesserung der Lungenfunktion und / oder der klinischen Symptomatik
- **Stufe 4:**
wie Stufe 3 plus Langzeitsauerstofftherapie

Eine orale Glucocorticosteroid-Dauertherapie sollte vermieden werden. Bei respiratorischer Insuffizienz ist die Sauerstofflangzeittherapie effektiv.

Behandlung der COPD-Exazerbation

- Antibiotika (primär z. B. Amoxicillin, Makrolide, Tetrazykline; bei Stufe 3 und 4 Cephalosporine, 3. Generation z. B. (Cefotaxim-/Cefiximgruppe).
- Rasch wirksame inhalative β_2 -Sympath. (200 μ g Salbutamol) und / oder Anticholinergika; max. Tagesdosis beachten.
- Eventuell plus Theophyllin unter Beachtung von Nebenwirkungen (z. B. Tachykardie, Tachyarrhythmie).
- Orale Glucocorticosteroide (0,5 mg Prednisolon/kg KG, ggf. verteilt auf 2 x tgl. – bei schwerer Exazerbation 1 mg bis 2 mg Prednisolon/kg KG).
- Kurzzeitsauerstofftherapie über Nasensonde oder Gesichtsmaske in schwereren Fällen. O_2 -Sättigung sollte auf > 90-92% angehoben werden.

➤ Zur Erarbeitung herangezogene Leitlinien

- Scottish Intercollegiate Guideline Network, The British Thoracic Society. British Guideline on the Management of Asthma. Thorax 2003; 58 (Suppl.1)
- Leitlinien Clearing Bericht »Asthma bronchiale«. Schriftenreihe der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung. 2001, München, Wien: Zuckschwerdt Verlag
- Leitlinien Clearing Bericht »COPD« hrsg. von der Zentralstelle der Deutschen Ärzteschaft zur Qualitätssicherung. 2003 [http://www.leitlinien.de]
- Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Nationale Versorgungs-Leitlinie Asthma Langfassung. 2005 Version 1.3 ; [http://www.versorgungsleitlinien.de]
- Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Nationale Versorgungs-Leitlinie COPD. Langfassung. 2006 Version 1.07 ; [http://www.versorgungsleitlinien.de]
- National Institute of Health. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHL-BI/WHO-Report. National Heart, Lung and Blood Institute Publication Number 02-3659, 2002
- National Institute of Health Global Initiative for Asthma. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention. NHL-BI/WHO-Report. National Heart, Lung and Blood Institute Publication Number 02-3659, 2002
- North of England Evidence Based Guideline Development Project. The Primary Care Management of Asthma in Adults. Centre for Health Service Research, University of New Castle upon Tyne Report 1999; 97 (ISBN 1-870399-92-7)
- Worth H, Buhl R, Cegla U et al. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). Pneumologie 2002; 56: 704-738
- Global Initiative for Obstructive Lung Disease - Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of chronic obstructive Pulmonary Disease. Executive Summary Update 2005. National Heart, Lung and Blood Institute: Claude Leufant, WHO, Nikolai Khaltvaer 1-45

 Zitierte Literatur

- 1 Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma (Cochrane Review) Cochrane Database Syst Rev 2003; 1
- 2 Altana. Fachinformation zu Alvesco® 80 Mikrogramm und 160 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung. ALTANA Pharma AG, Februar 2005
- 3 Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Therapieempfehlung Asthma bronchiale. Köln 2001; abgerufen am 16.12.2005 unter http://www.akdae.de/35/86_Asthma_2001_1Auflage.pdf
- 4 Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Tabakabhängigkeit. Köln, 2001
- 5 Asche Chiesi. Fachinformation zu Sanasthmaxr® FCKW-frei. Asche Chiesi GmbH, Dezember 2003
- 6 AstraZeneca. Fachinformation zu Aerodur® Turbohaler. AstraZeneca GmbH, Februar 2005
- 7 AstraZeneca. Fachinformation zu Pulmicort® Turbohaler®. AstraZeneca GmbH, Januar 2005
- 8 Aventis Pharma. Fachinformation zu Urbason®. Aventis Pharma Deutschland GmbH, Juni 2004
- 9 Boehringer Ingelheim. Fachinformation zu Atrovent® N Dosier-Aerosol. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Oktober 2004
- 10 Boehringer Ingelheim. Fachinformation zu Berotec® N 100 µg Dosier-Aerosol. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Dezember 2003
- 11 Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Nationale Versorgungs-Leitlinie Asthma Langfassung. 2005 Version 1.1 ; [<http://www.versorgungsleitlinien.de>]
- 12 Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Nationale Versorgungs-Leitlinie COPD. Langfassung. 2006 Version 1.07; [<http://www.versorgungsleitlinien.de>]
- 13 Behr J. Therapie der exazerbierten COPD. Wie lange geht es ambulant. MMW 2003; 33: 389-392
- 14 British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). British guideline on the management of asthma. SIGN Guideline 63. 2005 aufgerufen 16.12.2005 unter <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/63/index.html>
- 15 Burge PS, Calverley PM, Jones PW et al. Randomised, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease; the Isolde trial. Brit Med J 2000; 320: 1297-1303 [Ib]
- 16 Cates CJ, Jetterson TO, Bara AI, Rowe BM. Vaccines for preventing influenza in people with asthma (Cochrane Review). In: The Cochrane Library 2003 Issue 4. Chichester: John Wiley and Sons [Ib]
- 17 Decramer M, Rutten-van MM, Dekhuijzen PN et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005; 365: 1552-1560
- 18 De Vries TPG, Henning RH, Hogerzeil HV, Freisle DA. Guide to good prescribing. A Practical Manual. WHO 1995
- 19 Dockhorn RJ, Baumgartner RA, Lett JA et al. Comparisons of the effects of intravenous and oral montelukast on airway function. A double-blind, placebo-controlled, three period crossover study in asthmatic patients. Thorax 2000; 55: 260-265
- 20 Ducharme FM, Hicks GC. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
- 21 Ducharme FM. Inhaled glucocorticoids versus leukotriene receptor antagonists as single agent asthma treatment: systematic review of current evidence. BMJ 2003; 326: 621-623
- 22 Gallefoss F, Bakke PS. How does patients education and self management among asthmatics and patients with chronic obstructive pulmonary disease effect medication? Am J Resp Crit Care Med 1999; 160: 2000-2005 [Ib]
- 23 Gibson PG, Powell H, Coughlan J et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma (Cochrane Review). In: The Cochrane Library 2003 Issue 4. Chichester: John Wiley and Sons [Ib]
- 24 GlaxoSmithKline. Fachinformation zu Flutide® 125µg und Flutide® forte 250µg Dosier-Aerosol FCKW-frei. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG München, August 2004
- 25 GlaxoSmithKline. Fachinformation zu Serevent® Dosier-Aerosol FCKW-frei, Serevent® Diskus. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG München, Oktober 2005

 Zitierte Literatur

- 26 Global Initiative for Obstructive Lung Disease - Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Executive Summary Update 2005. National Heart, Lung and Blood Institute: Claude Lenfant. WHO: Nikolai Khaltaev. 2003: 1-45
- 27 Grandjean EM, Berthet PH, Ruffmann R et al. Efficacy of oral long-term N-acetylcysteine in chronic bronchopulmonary disease. A meta-analysis of published double blind, placebo controlled clinical trials. *Clin Therapeutics* 2000; 22: 209-221 [Ia]
- 28 Holimon TD, Chafin CC, Self TH. Nocturnal asthma uncontrolled by inhaled corticosteroids, theophylline or long acting β_2 -agonists? *Drugs* 2001; 61: 391-418
- 29 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Leukotrien-Rezeptorantagonisten bei Patienten mit Asthma bronchiale. Abschlussbericht [Auftrag A05-14]. Version 1.0 vom 15.03.2006
- 30 Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL for the Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1994; 271: 703-707
- 31 Kunz R, Fritsche L, Neumeyer H-H. Kritische Bewertung von präventiven oder therapeutischen Interventionen. In: *Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis*. R. Kunz, G. Ollenschläger, H. Raspe et al. (Hrsg.) Köln: Deutscher Ärzteverlag; 2000; 120-135
- 32 Leff JA, Busse WW, Pearlman D et al. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise induced bronchoconstriction. *N Engl J Med* 1998; 339: 147-152
- 33 Lehmacher W. Statistischer Exkurs: Number needed to treat am Beispiel der HOPE-Studie. *Der Internist* 2002; 433-434
- 34 Leitlinien Clearing Bericht "Asthma bronchiale" Schriftenreihe der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung. München, Wien: Zuckschwerdt Verlag; 2001
- 35 Lemmer B. Bronchospasmolytika und Antiasthmatica. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): *Arzneiverordnungs-Report 2005*. Berlin, New York. Springer Verlag; 2006; 515-533
- 36 Magnussen H, Goeckenjan G, Köhler D et al. Leitlinien zur Sauerstoff-Langzeit-Therapie. *Pneumologie* 2001; 55: 454-464 [LL]
- 37 Merck. Fachinformation zu Decortin®. Merck KGaA, Februar 2002
- 38 Merck. Fachinformation zu Decortin® H. MerckPharma GmbH, Februar 2005
- 39 Nelson HS, Chapman KR, Pyke SD et al. Enhanced synergy between fluticasone propionate and salmeterol inhaled from a single inhaler versus separate inhalers. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 29-36
- 40 Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, Yancey SW, Dorinsky PM and the SMART Study Group. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial. A Comparison of Usual Pharmacotherapy for Asthma or Usual Pharmacotherapy plus Salmeterol. *Chest* 2006; 129: 15-26
- 41 Novartis Pharma. Fachinformation zu Foradil® Spray FCKW-frei. Novartis Pharma GmbH Nürnberg, März 2005
- 42 Ollenschläger G, Helou A, Lorenz W. Kritische Bewertung von Leitlinien. In: *Lehrbuch evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis*. Kunz R et al. (Hrsg.). Schriftenreihe Hans Neuffer Stiftung. Köln: Deutscher Ärzte Verlag; 2000; 156-176
- 43 Pizzichini E, Leff JA, Reiss FF et al. Montelukast reduces airway eosinophilic inflammation in asthma: a randomized, controlled trial. *Eur Resp J* 1999; 14: 12-18
- 44 Ratiopharm GmbH. Fachinformation zu Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol. Ratiopharm GmbH Ulm, Januar 2005
- 45 Rice KL, Rubins JB, Lebahn F et al. Withdrawal of chronic systemic corticosteroids in patients with COPD: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 174-178 [Ib]
- 46 Rodrigo G, Rodrigo C, Burschti OA. Metaanalysis of the effects of ipratropium bromide in adults with asthma. *Am J Med* 1999; 107: 363-370 [Ia]
- 47 Salpeter SS, Ormiston T, Salpeter E, Poole P, Cates C. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease (Review). *The Cochrane Library* 2005, Issue 3. John Wiley & Sons, Ltd.
- 48 Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM, Salpeter EE. Meta-Analysis: Effect of Long-Acting β -Agonists on Severe Asthma Exacerbations and Asthma-Related Deaths. *Ann Intern Med* 2006; 144:904-912
- 49 Schultze-Werninghaus G. Asthmatherapie im Erwachsenenalter. *Z. ärztliche Fortbildung Qualitätssicherung* 2003; 97: 467-474

 Zitierte Literatur

- 50 Schulze-Werninghaus G. Asthmatherapie im Erwachsenenalter. Vortrag auf dem 28. Interdisziplinären Forum "Fortschritt und Fortbildung in der Medizin" der Bundesärztekammer, 8.-10. Jan. 2004, Köln. Msk. Pressestelle der BÄK
- 51 Sheikh A, Alves B, Dhami S. Pneumococcal vaccine for asthma (Cochrane Review). In: The Cochrane Library 2003 Issue 4. Chichester: John Wiley & Sons
- 52 Shrewsbury S, Pyke S, Britten M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ* 2000; 320: 1368-1373 [la]
- 53 Song F, Eastwood AJ, Gilbody S et al. Publication and related biases. *Health Techn Assessment* 2000; 4: 1-115
- 54 Statistisches Bundesamt. Todesursachen in Deutschland 2003. Wiesbaden 2005 Fachserie 12/Reihe 4
- 55 Steckel H. Therapie des Asthma bronchiale. Darreichungsformen für inhalative Glucocorticoide. *Pharmazie in unserer Zeit* 2003; 32: 314-322
- 56 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. *Am Emerg Med* 1999; 34: 8-18 [la]
- 57 US Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. Acute pain management: operative and medical procedures and trauma. Rockville (MD): The Agency 1993. Clinical practice guideline No.1. AHCPR Publication No. 92-0023: 107
- 58 Van der Wouden JC, Tasche MJ, Berensen RM, Uijen JH, de Jongste JC, Ducharme FM. Inhaled sodium cromoglycate for asthma in children. *Chorane Database Syst Rev* 2003; 3: CD002173
- 59 Von Berg A, Albrecht B, Dorlach W, Voß HW, Berdel D. Intraindividuelle, randomisierte Doppelblindstudie zum Vergleich des protektiven Effektes zwischen verschiedenen Anwendungsformen von DNCG und Reproterol bei Kindern mit Anstrengungsasthma. *Allergologie* 2002; 25: 557-564
- 60 Weiland SK, Pearce N. Asthma prevalence in adults: good news? *Thorax* 2004; 59: 637-638
- 61 Wilson AJ, Gibson PG, Coughlan J. Long acting beta-agonist versus theophylline for maintenance treatment of asthma (Cochrane Review). In: *Cochrane Library*, Issue 1, 2000. Oxford, Update Software
- 62 Wood-Baker R, Walters EH, Gibson P. Oral corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library* 2003 Issue 4. Chichester: John Wiley & Sons [la]
- 63 Worth H, Butt R, Cegla U et al. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 2002; 56: 704-738 [eLL]

Hinweise zur Raucherentwöhnung

Verschiedene Studien zeigten den Nutzen einer ärztlichen Intervention [4]. Die Raucherberatung unterscheidet 4 Stufen:

1. Patienten auf das Rauchen ansprechen
2. Entscheidung anstreben
3. das Aufhören vorbereiten
4. Folgekontakte durchführen

Die ärztliche Beratung zur Raucherentwöhnung sollte dabei u. a. folgende Punkte umfassen:

- Identifizieren Sie systematisch alle Raucherinnen und Raucher bei jedem Kontakt.
- Dokumentieren Sie den Rauchstatus (Blutdruck-, Puls- und Lungenfunktionswerte).
- Motivieren Sie jede Raucherin / jeden Raucher, einen Rauchstopp zu versuchen.
- Identifizieren Sie diejenigen, die zum gegenwärtigen Zeitpunkt einen Aufhörversuch unternehmen wollen.
- Bieten Sie Unentschlossenen eine beratende Unterstützung an.
- Verstärken Sie die gute Absicht.
- Versorgen Sie Raucher mit allen notwendigen Informationen.
- Geben Sie praktische Tipps, wie das Nicht-raucherdasein zu meistern ist.
- Helfen Sie dem Patienten, den Ausstieg zu planen.
- Setzen sie gemeinsam ein Ausstiegsdatum fest.
- Bieten Sie Nikotinsubstitution an.
- Erstellen Sie einen Nachsorge-Fahrplan mit Folgekontakten.
- Ermutigen Sie Exraucher, ihr Verhalten beizubehalten.

(nach DKFZ-Broschüre: Raucherentwöhnung leichter gemacht. Empfehlungen für Gesundheitsberufe, S. 5)

Argumentationshilfen

Informieren Sie die Raucher über den Nutzen des Nichtrauchens. Dies kann emotionale wie kognitive Aspekte umfassen (Ästhetik, verbesserter Geruchs- und Geschmackssinn, Gesundheit, Geld).

Was haben Raucher für ihre Gesundheit zu erwarten, wenn sie mit dem Rauchen aufhören?

- 20 Minuten nach der letzten Zigarette gleicht sich die Herzschlagfrequenz und die Körpertemperatur derjenigen des Nichtrauchers an.
- Schon 8 Stunden nach der letzten Zigarette hat sich das Kohlenmonoxid in den Blutbahnen verflüchtigt und dem Sauerstoff Platz gemacht.
- Schon einen Tag nach dem Rauchstopp wird das Herzinfarktrisiko kleiner.
- Zwei Tage nach dem Rauchstopp verfeinert sich der Geruchs- und Geschmackssinn, drei Tage nach der letzten Zigarette bessert sich die Atmung merklich.
- Die Lungenkapazität kann sich nach 3 Monaten um bis zu 30% erhöhen.
- Ein Jahr nach dem Rauchstopp ist das Risiko von Erkrankungen der Herzkranzgefäße nur noch halb so groß.
- Zwei Jahre nach dem Rauchstopp ist das Herzinfarktrisiko auf fast normale Werte abgesunken.
- 10 Jahre nach dem Rauchstopp ist das Lungenkrebsrisiko fast gleich groß wie bei echten Nichtrauchern.
- 15 Jahre nach dem Rauchstopp ist das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen so, als hätte man nie geraucht.

(Quelle: American Cancer Society; zit. nach DKFZ-Broschüre)

Fagerström-Test for Nicotinedependence (FTND) zur Ermittlung von Abhängigkeit [4]

Fragen	Bewertung	Punkte
1. Wie schnell nach dem Aufwachen rauchen Sie Ihre erste Zigarette?	Innerhalb von 5 Minuten = 3 Punkte 6-30 Minuten = 2 Punkte 31-60 Minuten = 1 Punkt nach 60 Minuten = 0 Punkte	
2. Finden Sie es schwierig, auf das Rauchen zu verzichten, wenn es verboten ist? (z. B. im Kino, in Versammlungen usw.)	Ja = 1 Punkt Nein = 0 Punkte	
3. Auf welche Zigarette fällt es Ihnen besonders schwer zu verzichten?	Die 1. Zigarette morgens = 1 Punkt Jede andere = 0 Punkte	
4. Wie viele Zigaretten rauchen Sie am Tag?	0-10 = 0 Punkte 11-20 = 1 Punkt 21-30 = 2 Punkte 31 und mehr = 3 Punkte	
5. Rauchen Sie stärker in den ersten Stunden nach dem Aufstehen als während des übrigen Tages?	Ja = 1 Punkt Nein = 0 Punkte	
6. Rauchen Sie auch, wenn Sie so krank sind, dass sie im Bett liegen müssen?	Ja = 1 Punkt Nein = 0 Punkte	
Gesamtpunktzahl: (Punktwert: > 7: starke Abhängigkeit)		

Adressen für Materialien zur Nichtraucherberatung

- **Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung**, Ostmerheimer Straße 220, 51109 Köln, Tel: 0221-899 20, www.bzga.de, Patientenbroschüren: »Ja - ich werde rauchfrei«; Bestellen Fax: 0221-899 225 7 oder Email: order@bzga.de oder schriftlich: BZgA, 51109 Köln (ohne Straße); Telefonberatung für Raucher: 01805-31 31 31
- **Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärzteschaft**, Dezernat Fortbildung und Gesundheitsförderung, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin. www.bundesaerztekammer.de;

Fortbildungsmaterial zur Raucherberatung für Ärzte:
»Frei von Tabak«

- **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft**, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin; www.akdae.de: Therapieempfehlungen Tabakabhängigkeit
- **Deutsches Krebsforschungszentrum**, Stabsstelle Krebsprävention, Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg; Tel: 06221-42 3007; www.dkfz.de; Broschüre: Raucherentwöhnung leichter gemacht. Empfehlungen für Gesundheitsberufe; Telefonberatung für Raucher: 06221-42 42 00 (Mo-Fr: 15:00h-19:00h)

» Langzeitsauerstofftherapie

Hinweise zur Langzeitsauerstofftherapie [nach 12, 63]:

- Ziel: Anhebung des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes auf über $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg, Entlastung der Atemmuskulatur und somit Verbesserung der Prognose bei COPD.
- Effekte: Verringerung der Progression der pulmonalen Hypertonie bei COPD, positive Auswirkungen auf Hämatokrit, Belastbarkeit, Atemmechanik.
- Indikation: $\text{PaO}_2 \geq 55$ mmHg mit und ohne Hyperkapnie oder PaO_2 -Werte zwischen 56 mmHg und 60 mmHg bei pulmonaler Hypertonie, peripheren Ödemen durch Herzinsuffizienz oder Polyglobulie.
- Durchführung: Anwendung ≥ 16 Stunden/Tag, Anwendung insbesondere während des Schlafes, Sauerstoffmenge orientiert sich an den Empfehlungen der dt. Lungenstiftung e.V. nach den individuellen Bedürfnissen, so dass der $\text{PaO}_2 > 65$ mmHg oder der altersentsprechenden Norm entspricht.
- Bei Sauerstoffflüssen von mehr als 2 Liter pro Minute kann es zu einer Austrocknung der Nasenschleimhäute kommen. Dies kann durch Vorschalten eines Gasbefeuchters und durch Pflege der Nasenschleimhäute durch entsprechende Salben vermieden werden. Die Verwendung von abgekochtem Wasser für die Gasbefeuchtung ist hygienisch vertretbar [36].

Hinweis: Die PaO_2 -Werte werden in den Anträgen an die Krankenkasse zur Kostenübernahme benötigt und sind in den Regel den Krankenhausentlassungsbriefen und Facharztbriefen zu entnehmen.

Studie/ Jahr	Methode	Endpunkt		p- Wert	NNT= 1/ARR	NNH
		Verum	Kontrolle			

Inhalative Glucocorticoide

ISOLDE Burge et al. 2000 [15]	751 Patienten (191 Frauen) mit moderater bis schwerer COPD , Alter 40-75 J., FEV ₁ 50 % des Normalwertes Fluticason ICS (2 x tgl. 500 µg) vs. Placebo	Differenz jährliche Rate Abnahme FEV ₁		n.s.		
		Mittlere FEV ₁ nach Bronchodilatator signifikant höher		<0,001		
		Mediane Exazerbationsrate 0,99	Mediane Exazerbationsrate 1,32	0,026		
		Gesundheitsstatusverschlechterung 2,0 Einheiten	Gesundheitsstatusverschlechterung 3,2 Einheiten	0,0043		

Anticholinergika

Rodrigo et al. 1999 [46]	Metaanalyse von RCTs 10 Studien mit 1483 Patienten mit Exazerbation bei Asthma , Alter \bar{x} 32±13 J., 36 % Männer, β -Sympathomimetika + Ipratropiumbromid vs. β -Sympathomimetika + Placebo	~10 % größerer FEV ₁ o. Peakflow nach 90 min, 95 % CI (2 %-18 %)				
		Krankenhausaufnahme OR 0,62, 95 % CI (0,44-0,88)		0,007	18 95 % CI (11-77)	
Stoodley et al. 1999 [56]	Metaanalyse von RCTs 10 Studien mit 1377 Patienten mit Exazerbation bei Asthma , Alter \geq 18 J. β -Sympathomimetika + Ipratropiumbromid vs. β -Sympathomimetika + Placebo	7,3 % verbesserter FEV ₁ 95 % CI (3,8 %-10,9 %)				
		absolute Verbesserung FEV ₁ 100 mL 95 % CI (50-149 mL)				
		22,1 % verbesserter PEFR 95 % CI (11,0 %-33,2 %)				
		absolute Verbesserung PEFR 32 L/min 95 % CI (16-47 L/min)				
		RR aus Metaanalyse 0,38 95 % CI (0,27-0,48)				
		Hospitalisierungsrate (1031 Patienten) RR 0,73 95 % CI (0,53-0,99)				

Studie/ Jahr	Methode	Endpunkt		p- Wert	NNT= 1/ARR	NNH
		Verum	Kontrolle			
Antileukotriene						
Ducharme et al. 2003 [21]	Cochrane review 13 Studien mit Patienten mit leichtem bis mittelschwerem chronischem Asthma , Alter ≥ 2 J. Antileukotriene (Verum) vs. ICS (meist Tagesdosis 400 μ g Beclomethason-Äquivalent) über mind. 30 Tage (Studiendauer 4-37 Wochen)	Auftreten Exazerbation (Primäroutcome) RR 1,61 95 % CI (1,15-2,25)				
			Verbesserung FEV ₁ (7 Studien) weighted mean difference 120 ml 95 % CI (80-170 ml)			
			Symptom Scores zugunsten ICS (5 Studien) standardized mean difference 0,3 95 % CI (0,2-0,4)			
			Seltener nächtliches Erwachen und Gebrauch Notfallmedikation, Lebensqualität höher; weniger Studienabbrecher; Nebenwirkungsrisiko kein Unterschied			

Studie/ Jahr	Methode	Endpunkt		p- Wert	NNT= 1/ARR	NNH
		Verum	Kontrolle			
Rasch/lang wirksame β-Sympathomimetika						
MIASMA Shrewsbury et al. 2000 [52]	Metaanalyse von RCTs 9 Studien mit 3685 Patienten mit symptomatischem Asthma und ICS, Alter \geq 12 J., Studiendauer \geq 12 Wochen ICS + Salmeterol (Verum) vs. ICS Dosissteigerung (mind. 50%)	PEF (l/min) Differenz				
		3 Monate 22,4; 95 % CI (15-30)		<0,001		
		6 Monate 27,7 95 % CI (19-36)		<0,001		
		FEV ₁ (l) Differenz				
		3 Monate 0,10 95 % CI (0,04-0,16)		<0,001		
		6 Monate 27,7 95 % CI (0,02-0,14)		<0,01		
		Mittlere % Tage / Nächte ohne Symp- tome				
		3 Monate Tage -12% 95 % CI (9 %-15 %)		<0,001		
		3 Monate Nächte -5 % 95 % CI (3 %-7 %)		<0,001		
		6 Monate Tage -15% 95 % CI (12 %-18 %)		<0,001		
		6 Monate Nächte -5 % 95 % CI (3 %-7 %)		<0,001		
		Mittlere % Tage / Nächte o. Bedarf Notfallbehandlung				
3 Monate Tage -17% 95 % CI (14 %-20 %)		<0,001				
3 Monate Nächte -9 % 95 % CI (7 %-11 %)		<0,001				
6 Monate Tage -20% 95 % CI (17 %-23 %)		<0,001				
6 Monate Nächte -8 % 95 % CI (6 %-11 %)		<0,001				
Differenz Auftreten von Exazerbationen zum Vorteil des Verums						
generell 2,73 %, 95 % CI (0,43 %- 5,04 %)		0,02	37			
moderat bis schwer 2,42 %, 95 % CI (0,24 %- 4,60 %)		0,03	41			

Studie/ Jahr	Methode	Endpunkt		p- Wert	NNT= 1/ARR	NNH
		Verum	Kontrolle			
Patientenschulung						
Gallefoss et al. 1999 [22]	78 Asthmatiker (71 % Frauen) und 62 COPD Patienten (50 % Frauen), Alter Ø ~42 und ~57 J. Zweistündige Beratung in der Gruppe plus 1-2 Einzelberatungen durch geschulte(n) Krankenschwester/-pfleger und PhysiotherapeutIn mit Entwicklung eines Selfmanagementplans vs. keine Intervention Definition Compliance: (Menge in Apotheke abgegeben / Menge verordnet) x 100 > 75 %	Compliance ICS Asthma 57 % COPD 50 %	Compliance ICS Asthma 32 % COPD 58 %	0,04 n.s.		
		rasch wirksame β-Sympathomimetika, mediane dispensed DDD Asthma 75 COPD 125	rasch wirksame β-Sympathomimetika, mediane dispensed DDD Asthma 162 COPD 290	n.s. 0,03		
Gibson et al. 2003 [23]	Cochrane review 36 Studien mit Asthma Patienten, Alter >16 J. Intervention: Patientenschulung zur Selbstbeobachtung anhand Peak-flow Messung oder Symptomen, regelmäßiger Arztkontakt und schriftlicher Therapieplan Schlussfolgerung Reviewer: Programme, die Patienten befähigen ihre Medikation entsprechend einem schriftlichen Therapieplan anzupassen, sind effektiver als andere Selfmanagement-Programme	Hospitalisierungsrate RR 0,64 95 % CI (0,5-0,82)				
		Notfallbehandlung RR 0,82 95 % CI (0,73-0,94)				
		Arztbesuche außer der Reihe RR 0,68 95 % CI (0,56-0,81)				
		Fehltage Arbeit / Schule RR 0,79 95 % CI (0,67-0,93)				
		Nächtliches Asthma RR 0,67 95 % CI (0,56-0,79)				
		Lebensqualität standard mean difference 0,29 95 % CI (0,11-0,47)				
		Lungenfunktionsparameter kaum verändert				

Abkürzungen: FEV₁= Forced expiratory volume in one second, PEF_R= peak expiratory flow rate,
PEF= morning expiratory flow, ICS= inhaled steroid

➤ Übersicht über Risikomaße und statistische Kenngrößen

Beispiel aus der HOPE-Studie (modifiziert nach Lehmacher [33])

	kombinierter Endpunkt Herzinfarkt, Insult, kardiovaskulärer Tod		
Patienten mit	ja	nein	Summe
ACE-Hemmer	a = 651	b = 3994	a + b = 4645
Placebo	c = 826	d = 3826	c + d = 4652

Inzidenz	<p>Inzidenz (= Risiko = Neuerkrankungsrate) der Exponierten:</p> $I_E = a/a+b = 651/4645 = 0,14 \text{ (14,0 \%)}$ <p>Inzidenz (Neuerkrankungsrate) der Nichtexponierten:</p> $I_{NE} = c/c+d = 826/4652 = 0,178 \text{ (17,8 \%)}$	$I_E = a/a+b = 651/4645 = 0,14 \text{ (14,0 \%)}$ $I_{NE} = c/c+d = 826/4652 = 0,178 \text{ (17,8 \%)}$
Absolute Risikoreduktion (ARR)	Die Absolute Risikoreduktion errechnet sich aus der Differenz zwischen den Inzidenzen in der Placebo- und Verumgruppe (bzw. der beiden Studienarme) und zeigt, welcher Anteil der Behandelten von der Intervention profitiert.	ARR $= I_{NE} - I_E = c/(c+d) - a/(a+b) = 17,8 \% - 14 \% = 3,8 \% \text{ Punkte}$
Relatives Risiko (RR)	Das Relative Risiko setzt die Inzidenzen der Verum- und Placebogruppe in Beziehung und zeigt, zu welchem Prozentsatz das in der Placebogruppe aufgetretene Ereignis in der Verumgruppe auftritt. Ein $RR < 1$ bedeutet, dass die Patienten von der Intervention profitieren, in der Verumgruppe sind in diesem Fall nur 78 % der Ereignisse der Placebogruppe aufgetreten.	RR $= I_E / I_{NE} = 14 \% / 17,8 \% = 0,78$
Relative Risikoreduktion (RRR)	Die Relative Risikoreduktion drückt die Verbesserung in Prozent aus. Sie wird berechnet als Anteil der absoluten Risikoreduktion am Risiko der Kontrollen, das als 100 % gesetzt wird. Im Beispiel würden 22 % der erkrankten Kontrollen von der Behandlung profitieren, 78 % nicht = therapieresistent.	RRR $= (I_{NE} - I_E) / I_{NE} = ARR / I_{NE} = 17,8 \% - 14 \% / 17,8 \% = 0,22$
Number needed to treat (NNT)	Die Number needed to treat errechnet sich aus dem Kehrwert der absoluten Risikoreduktion und zeigt die Anzahl der Patienten, die behandelt werden müssen, um ein Ereignis zu verhindern.	NNT _{Beobachtungsdauer in Jahren} $= 1/ARR = 1/0,038 = 26$
Number needed to harm (NNH)	Die Number needed to harm kann aus den Risikoraten für unerwünschte Ereignisse berechnet werden. Hieraus lässt sich, vergleichbar der NNT, darstellen, bei wie vielen behandelten Personen mit einem unerwünschten Ereignis zu rechnen ist. Die ARR ist die Differenz der UAW-Risikoraten der beiden Behandlungsarme.	NNH _{Beobachtungsdauer in Jahren} $= 1/ARR$
95 %-Konfidenzintervall	Das 95 %-Konfidenzintervall überdeckt mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % den wahren Wert und lässt Rückschlüsse auf die Signifikanz zu.	

➤ Übersicht über Risikomaße und statistische Kenngrößen

Das relative Risiko und die relative Risikoreduktion sagen nichts über das Ausgangsrisiko und geben keinen Anhaltspunkt, ob eine Maßnahme klinisch relevant ist. Um die Bedeutung einer Intervention richtig einschätzen zu können, muss man das Ausgangsrisiko bzw. die absolute Risikoreduktion

kennen. Wie das folgenden Beispiel zeigt, kann eine relative Risikoreduktion von 25% bedeuten, dass zur Verhinderung eines Ereignisses je nach der Risikorate der Kontrollgruppe einmal 20 und einmal 2000 Personen behandelt werden müssen.

Veränderung wichtiger Messgrößen in Abhängigkeit vom Ausgangsrisiko

Risikorate der Kontrollgruppe	Risikorate der Interventionsgruppe	Relatives Risiko	Relative Risiko-reduktion	Absolute Risiko-reduktion	Number needed to treat
I_{NE}	I_E	RR	RRR	ARR	NNT
		$= I_E / I_{NE}$	$= (I_{NE} - I_E) / I_{NE}$	$= I_{NE} - I_E$	$= 1/ARR$
0,2 oder 20%	0,15 oder 15%	0,75	0,25	0,05 oder 5%-Punkte	20
0,02 oder 2%	0,015 oder 1,5%	0,75	0,25	0,005 oder 0,5%-Punkte	200
0,002 oder 0,2%	0,0015 oder 0,15%	0,75	0,25	0,0005 oder 0,05%-Punkte	2000

Quelle: modifiziert nach Kunz [31]

- Evidenzstärke der Studien
- Stufen der Empfehlung

Die Entscheidungen über die Inhalte und Empfehlungen der hier vorliegenden Leitlinien basieren auf den Konsensentscheidungen der »Leitlinien-gruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie«.

Jede Leitlinie enthält für ihre Aussagen und Empfehlungen Evidenzkategorien nach den Stufen A, B und C, die auf folgende Weise ermittelt wurden: In einem ersten Schritt erfolgte ein Vergleich mit Aussagen evidenzbasierter Leitlinien. Deren Evidenzkategorien wurden für gleichlautende Empfehlungen in der vorliegenden hausärztlichen Leitlinie übernommen. In einem zweiten Schritt wurden für Aussagen, die nicht auf diese Weise mit Evidenzkategorien zu versehen waren, durch die Leitlinienautoren eigene Literaturbewertungen

vorgenommen und die Studien sowie die darauf basierenden Empfehlungen entsprechenden Evidenzkategorien (s. u.) zugeordnet. Empfehlungen mit der Kategorie C beruhen auf Expertenerfahrung; zu diesen Aussagen liegen gegenwärtig keine gut belegten Studien vor. In den vorliegenden Leitlinien werden die verwendeten Stufen in geschweiften Klammern – z. B. {A} – zitiert.

Das nachstehende Stufenschema (Evidenztypen und die Nachdrücklichkeit der Empfehlungen) basiert auf dem Schema der US Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR, US Department of Health and Human Service, 1993 [57]) und wurde der Leitlinie des Scottish Intercollegiate Guideline Network entnommen.

Einteilung der Evidenzstärke (level of evidence, Übersetzung in Anlehnung an ÄZQ [42])

Grad und Evidenztyp

- Ia** Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter kontrollierter Studien
- Ib** Evidenz aufgrund von mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie
- IIa** Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung
- IIb** Evidenz aufgrund einer gut angelegten, quasi experimentellen Studie
- III** Evidenz aufgrund einer gut angelegten nicht-experimentellen deskriptiven Studie (z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fall-Kontroll-Studien)
- IV** Evidenz aufgrund von Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen *und / oder* klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

Stufen der Empfehlung

- A** Beruhend auf den Graden Ia und Ib des Evidenztyps, d. h. die Empfehlung stützt sich auf Veröffentlichungen guter Qualität, die mindestens eine randomisierte kontrollierte Studie enthalten.
- B** Beruhend auf den Graden IIa, IIb und III des Evidenztyps; d. h. die Empfehlung stützt sich auf gut angelegte, nicht randomisierte, klinische Studien.
- C** Beruhend auf Evidenzgrad IV, d. h. die Empfehlung leitet sich ab aus Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und / oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten. Die Stufe C weist auf das Fehlen direkt anwendbarer klinischer Studien guter Qualität hin.

- Warum hausärztliche Leitlinien?
- Arzneimittelauswahl in den hausärztlichen Leitlinien

Warum hausärztliche Leitlinien?

Es gibt zwar gegenwärtig bereits eine Vielzahl an Leitlinien, dennoch fehlt es an Handlungsempfehlungen, die sich auf häufige und typische Behandlungsanlässe beim Hausarzt beziehen. Aus diesem Grund wurde 1998 aus dem Kreis der Moderatoren der seit 1993 regelmäßig durchgeführten Pharmakotherapie zirkel in der KV Hessen die »Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie« in Zusammenarbeit mit PD Dr. Liselotte von Ferber (ehemalige Leiterin der Forschungsgruppe Primärmedizinische Versorgung, Köln) gegründet. Die Leitliniengruppe setzte sich zum Ziel, praxisgerechte, auf die Belange der hausärztlichen Versorgung zugeschnittene therapeutische Handlungsempfehlungen zu erarbeiten.

Der Hausarzt versorgt insbesondere chronisch kranke, ältere und multimorbide Patienten. Hierauf müssen die Leitlinien Bezug nehmen. Sucht man Studien, die die Therapieempfehlungen begründen, fällt auf, dass diese Patienten im Allgemeinen in klinischen Studien nicht eingeschlossen sind (häufig maximal 1 Begleitkrankheit). Das bedeutet, dass die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den typischen, multimorbiden Hausarztpatienten stets besonders zu prüfen ist [30]. Dabei ist außerdem zu berücksichtigen, dass die üblicherweise bestehende Multimedikation zu schwer abschätzbaren Interaktionen und Complianceproblemen führen kann. Der Hausarzt ist deshalb gefordert, eine Auswahl von Medikamenten zu treffen.

Arzneimittelauswahl in den hausärztlichen Leitlinien

Die Leitliniengruppe Hessen will den Hausarzt bei der Medikamentenauswahl unterstützen und hat sich deshalb bei der Aufzählung von Wirkstoffen in der Regel auf diejenigen beschränkt, die ihres Erachtens Wirkstoffe der ersten Wahl darstellen:

- Für das Arzneimittel liegt eine positive Nutzen-Risiko-Bewertung vor,
- das Arzneimittel ist gut dokumentiert oder
- es besteht in der Leitliniengruppe ein Konsens über langjährige gute Erfahrungen in der hausärztlichen Praxis.

Selbstverständlich ist bei Vorliegen von Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten auf andere nicht explizit in den Leitlinien genannte Wirkstoffe im Indikationsgebiet zurückzugreifen. Diese Abwägungen schließen auch die Empfehlung ein, dass bei Einleiten einer Therapie ein gesicherter therapeutischer Nutzen mit hoher Wahrscheinlichkeit bei einer verhältnismäßig großen Anzahl der zu behandelnden Patienten erreicht werden sollte. Die Anzahl der Patienten, die in Behandlung genommen werden muss, um bei **einem** Patienten einen Behandlungserfolg zu erzielen, sollte stets mitbedacht werden (NNT: number needed to treat). Weiter muss der Hausarzt den möglichen Schaden des Arzneimittels abwägen, d. h. er muss die Relation zur NNH (number needed to harm) prüfen. In einigen Leitlinien sind die Endpunkte der wichtigsten Studien mit Angaben der Risiken und der NNT im Anhang dargestellt.

- Anforderungen an hausärztliche Betreuung
- Implementation und Evaluation

Besondere Anforderungen an die hausärztliche Betreuung

Der Hausarzt ist der Ansprechpartner für den chronisch Kranken. Er hat im Unterschied zum Klinikarzt zusätzlich noch andere Aspekte in der Therapie zu berücksichtigen, wie z. B. die Überwachung des Therapieerfolges anhand von klinischen Messgrößen, altersbedingte Besonderheiten in der Therapie, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen, die Compliance und die Lebensqualität des Patienten sowie dessen Einbindung in die Therapieentscheidungen (shared decision making). Nicht zuletzt muss er auf die Wirtschaftlichkeit der Therapie achten. Zu den hausärztlichen Besonderheiten zählen auch die nichtmedikamentösen Verfahren, die in den hausärztlichen Leitlinien einen hohen Stellenwert haben und für die ebenfalls, soweit verfügbar, Studien und Evidenzstärken angegeben werden.

Die Beschränkung auf ausgewählte Wirkstoffe steht im Einklang mit Strategien zur Qualitätssicherung ärztlicher Verordnungsweise wie sie beispielsweise auch durch die WHO [18] oder auch im Rahmen von qualitätsgestützten Fortbildungsmaßnahmen und Qualitätssicherungsprogrammen in anderen Ländern gefordert und umgesetzt werden.

Implementation und Evaluation der Leitlinie

Die von der Leitliniengruppe erarbeiteten Leitlinien werden zunächst mit den Moderatoren der Pharmakotherapie zirkel diskutiert und ggf. überarbeitet. Die Implementation der Leitlinien erfolgt über die Zirkelarbeit. Jeder Teilnehmer erhält nicht nur eine Fassung der Leitlinie, sondern auch Materialien (sog. Manuale) zum Thema der Zirkelsitzung mit einer Einführung in das zu besprechende Krankheitsbild und seine Therapie. Die Unterlagen enthalten außerdem, beruhend auf den Verordnungen und Diagnosen aus den Praxen der Teilnehmer, eine Verordnungsanalyse, aus der mit Hilfe zentraler Indikatoren der Stand der Umsetzung der Leitlinienempfehlungen, die sich auf die Pharmakotherapie beziehen, deutlich wird.

Nach Abschluss der Zirkelarbeit erfolgt die Evaluation, d. h. die Verordnungsdaten vor und nach der Zirkelarbeit werden in Bezug auf die Indikatoren zur Qualität und Wirtschaftlichkeit der Therapie vergleichend dargestellt und in einer eigenen Sitzung in den Pharmakotherapie zirkeln diskutiert.

Um Hinweise zur Beurteilung der Relevanz und zur Akzeptanz der Leitlinienempfehlungen zu erhalten, erfolgt durch die PMV forschungsgruppe in jeder Zirkelsitzung eine kurze Befragung zu den Leitlinien. Die Ergebnisse werden sowohl den Zirkelteilnehmern als auch der Leitliniengruppe vorgestellt.

Evidenzbasierte Patienteninformationen

- <http://www.akdae.de>
- <http://www.gesundheitsinformation.de>
- <http://www.herzstiftung.de>
- <http://www.patienten-information.de>
- <http://www.patientenleitlinien.de>
- <http://www.paritaet.org/hochdruckliga>
- <http://pharmnet-bund.de>

Die Leitlinie und den allgemeinen Leitlinienreport finden Sie im Internet unter

www.pmvforschungsgruppe.de
> publikationen > leitlinien

oder auf den Seiten des ÄZQ:

Leitlinie:

www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenasthma

Allgemeiner Leitlinienreport:

www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenleitlinienreport

Downloads nur zur persönlichen Nutzung

Rechtliche Hinweise zur Nutzung der Leitlinien – Haftungsausschluss

- Adressat der hausärztlichen Leitlinien sind Ärzte. Anfragen von Patienten können nicht beantwortet werden. Die Therapiehinweise stellen keine Empfehlung zur Selbstbehandlung für Patienten dar.
- Die Leitlinien wurden von Ärzten, den Mitgliedern der »Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie« mit großer Sorgfalt und unter Heranziehung aktueller Literatur erarbeitet. Dennoch kann für die Richtigkeit und Vollständigkeit keine Haftung übernommen werden.
- Dosierungsangaben wurden auf der Grundlage aktueller pharmakologischer Literatur und nach Herstellerangaben erstellt. Dennoch gilt auch hier die Eigenverantwortlichkeit; maßgeblich sind die Hinweise in den Packungsbeilagen und Fachinformationen. Die Hinweise auf Interaktionen und Nebenwirkungen stellen immer eine Auswahl dar.