

kardie oder Vorhofflattern) getriggert, kann eine Katheterablation Vorhofflimmern verhindern.

- Hochfrequentes VHF stellt in Assoziation mit dem WPW-Syndrom einen potentiell lebensbedrohlichen Zustand dar. Diese Patienten sollten unbedingt einer Katheterablation der akzessorischen Leitungsbahnen unterzogen werden.
- Vorhofflattern kann durch Katheterablation reduziert, aber nicht komplett eliminiert werden.

Schrittmachertherapie und chirurgische Interventionen

- Der Einsatz von Herzschrittmachern zur Prävention eines VHF-Rezidivs beschränkt sich auf Patienten mit klassischen Schrittmacherindikationen wie beispielsweise einer Sinusknotendysfunktion.
 - Beim Sick-Sinus-Syndrom reduziert das Vorhoffpacing die VHF-Inzidenz, die thromboembolischen Komplikationen sowie die Mortalität (4.44).
- Durch eine „Maze-Prozedur“ oder durch eine chirurgische Ablation können in Verbindung mit anderen kardiochirurgischen Interventionen VHF-Rezidive effektiv verhindert werden.
 - Vor allem bei VHF-Patienten, bei denen andere Behandlungsmöglichkeiten wirkungslos waren oder kontraindiziert sind bzw. die aufgrund anderer Ursachen eine Operation am offenen Herzen benötigen, wird man eine chirurgische Intervention in Betracht ziehen.

Sonstige präventive Maßnahmen

- Die Abklärung und Behandlung von Risikofaktoren sowie eine gesunde Lebensweise (körperliches Training, Gewichtskontrolle, Rauchverzicht) sind wichtige Elemente der VHF-Prävention.
 - Die Behandlung einer Hypertonie, einer Adipositas und einer Herzinsuffizienz als mögliche Grundkrankheiten sollte besonders ernst genommen werden.
- ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten scheinen bei Herzinsuffizienz und Hypertonie die Häufigkeit von VHF-Episoden zu verringern , doch gibt es keinen Nachweis für die Effektivität in der Prävention des isolierten VHF.
 - Ihre Wirksamkeit für die Prävention von Flimmerepisoden beruht wahrscheinlich darauf, dass sie sowohl die Vorhoffdilatation reduzieren als auch das VHF-induzierte strukturelle Remodeling durch die Hemmung der Bindegewebsbildung unterdrücken.

- Studienergebnisse zur Wirksamkeit von Statinen und Fischölen bei VHF sind widersprüchlich und rechtfertigen keine Routineverschreibung.
- Fischöl kann das Blutungsrisiko erhöhen, wenn es unter oraler Antikoagulation eingesetzt wird.

4.49 Antikoagulation bei Vorhofflimmern: Indikationen und Implementierung

Wichtiges in Kürze

- Die gerinnungshemmende Therapie ist die einzige Behandlungsform, die nachweislich die Prognose von Patienten mit Vorhofflimmern (atrial fibrillation, VHF) verbessert.
- Der wichtigste Aspekt in der klinischen Praxis ist die Identifizierung und Behandlung von Patienten, die von einer langfristigen Antikoagulation profitieren.
- Ob Vitamin-K-Antagonisten (Phenprocoumon, Acenocoumarol) oder direkte Antikoagulantien (DOAKs: Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) eingesetzt werden, ist individuell nach Nutzen-/Risikoabwägung und unter Berücksichtigung des Patientenwunsches und ggf. ökonomischer Gesichtspunkte zu entscheiden.

Hintergrund

- VHF ist der wichtigste Risikofaktor für die kardiogene Embolie. Während des VHF ist die Pumpsaktion der Vorhöfe ineffizient, Blut sammelt sich in den Vorhöfen, was für kardiogene Embolien prädisponiert.
- Ohne Antikoagulation liegt die jährliche Inzidenz embolischer Komplikationen bei VHF-Patienten bei etwa 5 %.
 - Je nach Risikofaktoren liegt bei VHF ein 2- bis 7-fach höheres Risiko eines zerebralen Infarkts vor, verglichen mit einer alterskorrigierten Vergleichsgruppe mit Sinusrhythmus. Bei einer rheumatischen Klappenerkrankung hat der Patient ein bis zu 17-fach erhöhtes Schlaganfallrisiko.
 - Das thromboembolische Risiko ist bei symptomatischem und asymptomatischem VHF gleich hoch.
 - Das Schlaganfallrisiko ist bei paroxysmalem VHF gleich hoch wie bei permanentem VHF und mit denselben Risikofaktoren verbunden.
 - Für Vorhofflattern gelten dieselben Behandlungsrichtlinien wie für VHF, jedoch scheint das Embolierisiko etwas niedriger zu sein.
- Kardiogene Embolien erhöhen Mortalität und Morbidität und können zu permanenter Behinderung führen.

- Durchschnittlich sind 15–20 % aller Schlaganfälle mit VHF assoziiert, und zumindest die Hälfte dieser Fälle sind auf eine kardiogene Embolie zurückzuführen. Andere systemische Embolien werden seltener beobachtet.

Indikationen für die Antikoagulation

- Bei jedem Patienten mit VHF muss die Indikation für eine Antikoagulation geprüft werden.
 - Die orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) **A** vermindert das Schlaganfallrisiko durchschnittlich um mindestens 60 % im Vergleich zu Placebo.
 - Die direkten Antikoagulantien (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) sind zumindest gleich wirksam wie VKA **A**.
 - ASS ist deutlich weniger effektiv als VKA und direkte Antikoagulantien.
- Die Entscheidung zur Antikoagulation basiert auf der Abwägung des individuellen Risikos für Thromboembolie bzw. Blutung.
- Empfehlung: Zur Risiko-Stratifizierung für Thromboembolie ist der $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ -Score einzusetzen, für das Blutungsrisiko der HAS-BLED-Score (siehe Abb. 4.49.)
 - Die Antikoagulation ist bei Hochrisikopatienten beinahe immer indiziert ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc} \geq 2$). Auch bei leicht erhöhtem Blutungsrisiko ist ein Nutzen zu erwarten.
 - Bei Patienten mit moderatem Risiko ist die Antikoagulation empfohlen ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc} = 1$), es kann aber in Übereinstimmung mit der Präferenz des Patienten darauf verzichtet werden, wenn gleichzeitig ein hohes Blutungsrisiko vorliegt ($\text{HAS-BLED} \geq 3$), die Durchführung der Behandlung schwierig ist, wenn das Embolierisiko durch begleitende Maßnahmen wie eine gute Blutdruckeinstellung reduziert werden kann und keine weiteren, weniger schwerwiegenden Risikofaktoren (siehe unten) vorliegen.
 - Die Antikoagulation ist bei Niedrigrisikopatienten nicht indiziert ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc} = 0$), da der zu erwartende Nutzen einer Behandlung geringer ist als die möglichen Schäden.
- Hochrisikofaktoren für thromboembolische Ereignisse, die im Score nicht berücksichtigt sind, sind:
 - Mitralstenose,
 - Mechanische Klappenprothese.
- Weitere, aber nachgeordnete Risikofaktoren sind unter anderem Rauchen, Hypercholesterinämie und eine Niereninsuffizienz. Bei Schrittmacherpatienten kann kontinuierliches Pacing das Thromboembolierisiko erhöhen.
- Vorhofflimmern ohne weiteren Risikofaktor („lone atrial fibrillation“) ist mit einem sehr

niedrigen thromboembolischen Risiko verbunden, eine Antikoagulation ist bei Patienten unter 65 Jahren nicht indiziert.

Durchführung einer Antikoagulation

- Die Antikoagulation bei VHF verhindert die Thrombenbildung durch Beeinflussung von Thrombinaktivität und Fibrinbildung, und weniger die Plättchenadhäsion. Letztere spielt eine größere Rolle bei der Entstehung von Thromben im arteriellen Stromgebiet.
- Vor Einleitung der Antikoagulation:
 - Ausschluss von Kontraindikationen gegen die Antikoagulation an sich oder gegen den eingesetzten Wirkstoff
 - Bewertung des Blutungsrisikos, Kontrolle von Blutdruck, Nieren- und Leberfunktion. Wenn der HAS-BLED-Score über dem $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ -Score liegt, ist die Indikation für die Antikoagulation besonders sorgfältig zu prüfen.
- Empfohlene Labortests: Blutbild (Hb, Thrombozyten), Kreatinin (eGFR), ALT (GPT) und INR.
- (Relative) Kontraindikationen gegen eine Antikoagulation:
 - Vergesslichkeit und mangelnde Therapieadhärenz in Situationen, in denen eine Überwachung der Arzneimittelleinnahme nicht möglich ist (z.B. durch mobile Dienste)
 - Alkoholmissbrauch
 - Hirnblutung in der Anamnese
 - Aktuelles oder rezidivierendes blutendes peptisches Ulkus
 - Neoplasie des Gastrointestinal- oder Harntrakts
 - Andere Erkrankungen, die für Blutungen prädisponieren
 - Allergie oder andere spezifische Kontraindikation gegen den Wirkstoff (oft ist der Einsatz eines anderen Medikaments möglich).
- Fortgeschrittenes Alter ist keine Kontraindikation gegen eine Antikoagulation – mit dem Alter steigt das Thromboembolierisiko deutlich. Besondere Sorgfalt ist aber bei vorbestehender Polypharmazie geboten (NSAR!).
- Ein regelmäßiges Monitoring der Gerinnungsfunktion ist beim Einsatz der direkten Antikoagulation (DOAK) nicht vorgesehen, wichtig ist jedoch die Überwachung von Nierenfunktion (eGFR) und Blutbild.

Acetylsalicylsäure (ASS)

- ASS ist in der Verhinderung von Schlaganfällen **A** deutlich weniger wirksam als VKA und DOAKs, doch im Vergleich zu Placebo vermindert ASS das Schlaganfallrisiko um etwa 20 %. Es ist daher zur Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit VHF nur empfohlen, wenn eine orale Antikoagulation nicht möglich ist.

- Bei Patienten mit mittlerem oder hohem Risiko ist ASS nicht ausreichend effektiv (ca. 20 % Risikoreduktion verglichen mit Placebo **A**), und das Blutungsrisiko ist etwa gleich hoch wie bei oraler Antikoagulation.
- Bei Patienten mit niedrigem Risiko überwiegt das Risiko für Blutungen und andere Nebenwirkungen den zu erwartenden Nutzen.
- Bei Einleitung einer oralen Antikoagulation wird ASS üblicherweise abgesetzt.
- Der gleichzeitige Einsatz erhöht das Blutungsrisiko, reduziert aber nicht die Inzidenz thromboembolischer Ereignisse.
- Ausnahme: Mitralklappenersatz (permanent) und rezente Ballon-Dilatation (vorübergehend); hier wird die gleichzeitige Verabreichung von ASS und Vitamin-K-Antagonisten empfohlen.

P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten

- Clopidogrel und andere P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten sollten nicht in der Prävention der Thromboembolie bei VHF-Patienten eingesetzt werden, da sie in dieser Indikation nicht untersucht wurden.
- Die Kombination aus Clopidogrel und ASS ist in der Schlaganfallprävention effektiver als ASS alleine. Die Kombination wird dennoch nicht empfohlen: Der Effekt ist geringer als unter der oralen Antikoagulation, bei gleichzeitig hohem Blutungsrisiko.

Vitamin-K-Antagonisten (VKA)

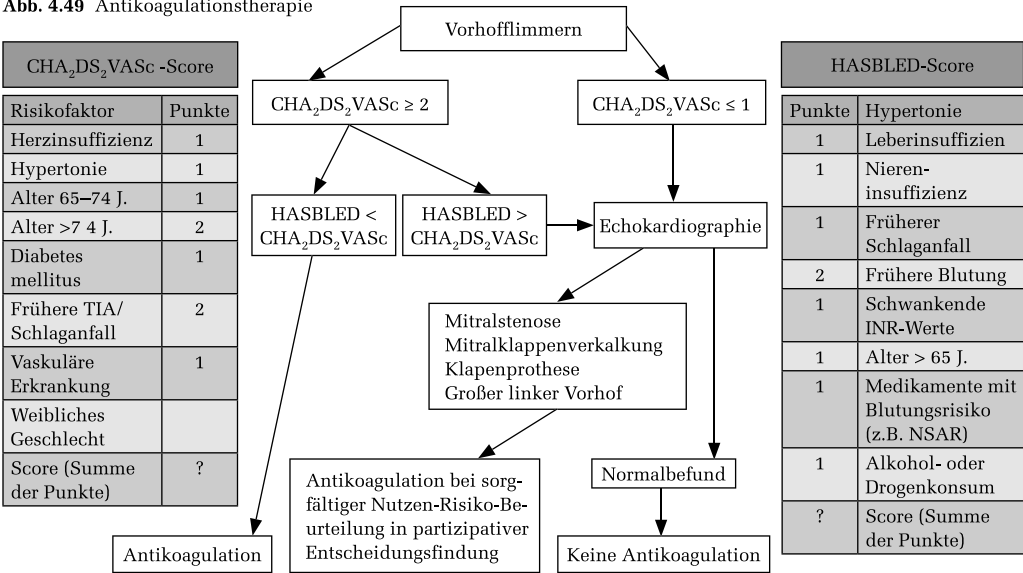
- Je nach Risiko müssen 15–200 Patienten 1 Jahr lang mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt werden, um ein letales Ereignis zu verhindern.

- Die regelmäßige Kontrolle der INR-Werte während der Vitamin-K-Antagonisten-Therapie ist unerlässlich.
- Die Ziel-INR ist 2–3. Bei niedrigeren INR-Werten ist der therapeutische Effekt nicht optimal; bei höheren Werten ist das Blutungsrisiko erhöht.
- Die INR ist in der Einleitungsphase häufig zu kontrollieren; nach Stabilisierung des therapeutischen Niveaus werden die Werte meist etwa 1 x pro Monat überprüft. Häufigere Kontrollen sind indiziert bei Veränderung des Zustands des Patienten oder seiner Medikation.
- Voraussetzung für die therapeutische Wirkung ist, dass die INR-Werte zumindest 70 % der Zeit im therapeutischen Bereich liegen.
- Bei stabiler KHK sind Vitamin-K-Antagonisten alleine ausreichend, sie schützen sowohl vor VHF-bedingten Ereignissen als auch vor solchen infolge der arteriellen Erkrankung; die zusätzliche Gabe von ASS wird nicht empfohlen.

Dabigatran

- Dabigatran ist ein direkter Thrombinhemmer. Der Wirkstoff ist zumindest ebenso wirksam wie Warfarin in der Prävention von mit VHF verbundenen thromboembolischen Ereignissen. (Für die im deutschsprachigen Raum gebräuchlichen anderen VKA – Phenprocoumon, Acenocumarol – gibt es bisher keine vergleichenden Studien.)
- Empfohlene Dosis für die Prävention thromboembolischer Ereignisse bei VHF: 150 mg 2 x tgl.
- Eine Dosisreduktion (110 mg 2 x tgl.) wird empfohlen
 - bei Patienten über 80 Jahren,

Abb. 4.49 Antikoagulationstherapie



- bei Patienten unter Verapamil,
- bei HAS-BLED-Score ≥ 3 ,
- bei Kreatinin-Clearance (eGFR 2) 30–50 ml/min.
- Kontraindikationen gegen Dabigatran
 - Unverträglichkeit
 - Klappenerkrankung (Klappenprothese, Mitralkstenose)
 - Blutungsrisiko > Thromboembolie-Risiko
 - eGFR < 30 ml/min
 - ALT(GPT) > 2 × oberes Limit des Normbereichs
 - Gleichzeitige Verabreichung starker P-Glykoprotein-Hemmer (systemisches Ketoconazol, Cyclosporin, Itraconazol und Tacrolimus) sowie Dronedaron.
- Häufigste Nebenwirkung: kleinere Blutungen und Dyspepsie. Medikamente, die die Sekretion von Magensäure hemmen, vermindern die Absorption von Dabigatran um 30 %.

Rivaroxaban

- Rivaroxaban ist ein direkter Faktor-X-Inhibitor. Es ist in der Schlaganfallprävention ebenso wirksam wie Warfarin.
- Empfohlene Dosis für die Prävention thromboembolischer Ereignisse bei VHF: 20 mg 1 × tgl. Eine Dosisreduzierung (15 mg 1 × tgl.) wird bei eGFR 15–49 empfohlen (GFR-Rechner).
- Wichtigste Kontraindikationen gegen Rivaroxaban:
 - Unverträglichkeit
 - Klappenerkrankung (Klappenprothese, Mitralkstenose)
 - Blutungsrisiko > Thromboembolie-Risiko
 - eGFR < 15 ml/min
 - Schwere Lebererkrankung
 - Gleichzeitige Verabreichung starker CYP3A4- und P-Glykoprotein-Hemmer.
- Kleinere Blutungen sind die häufigste Nebenwirkung.

Apixaban

- Apixaban ist ein Faktor-X-Inhibitor. Es ist hinsichtlich Schlaganfallprävention Warfarin zumindest nicht unterlegen.
- Die empfohlene Dosis zur Verhinderung thromboembolischer Komplikationen beim VHF ist 5 mg 2 × tgl.
- Dosisreduktion (2,5 mg 2 × tgl.) zu erwägen
 - bei Patienten über 80 Jahre,
 - bei eGFR 15–49 ml/min (GFR Rechner),
 - bei einem Körpergewicht von < 60 kg.
- Die wichtigsten Kontraindikationen
 - Unverträglichkeit
 - Klappenerkrankung
 - Das Blutungsrisiko ist höher als das thromboembolische Risiko.

- eGFR < 15 ml/min
- Schwere Lebererkrankung
- Gleichzeitige Verabreichung starker CYP3A4- und P-Glykoprotein-Hemmer.
- Kleinere Blutungen sind die häufigste Nebenwirkung.

Vitamin-K-Antagonisten oder direkte Antikoagulantien

- Die Entscheidung für Vitamin-K-Antagonisten oder einen der direkten Antikoagulantien ist individuell auf Basis einer Nutzen-/Risikoabwägung zu treffen.
 - Die Inzidenz intrakranieller Blutungen ist unter DOAKs niedriger als unter VKA. Wenn das Blutungsrisiko höher ist als das Thromboembolierisiko, sollten aber auch diese nicht eingesetzt werden.
 - Die DOAKs werden von jüngeren, berufstätigen Personen oft als angenehm empfunden, ältere und multimorbide Patienten werden aber oft von der Regelmäßigkeit der Arztkontakte profitieren, die zur Kontrolle der INR erforderlich sind.
 - DOAKs sind bei Patienten mit prosthetischem Klappenersatz, bei Mitralkstenose oder erheblicher Nierenfunktionseinschränkung kontraindiziert. VKA können auch bei diesen Patienten verwendet werden.
 - Direkte Antikoagulantien sind eine gute Option für: kurzfristige Behandlungen (z.B. nach Kardioversion oder in Verbindung mit einer Katheterablation) weil eine stabile Einstellung auf VKA in kurzer Zeit oft schwer zu erreichen ist.
 - Eine gut eingestellte VKA-Therapie sollte nicht umgestellt werden. Wenn VKA nicht vertragen werden, das erforderliche Monitoring nicht möglich ist, oder trotz guter Compliance keine stabile Einstellung zu erzielen ist, kann ein Wechsel auf DOAKs sinnvoll sein.
- Bislang liegen noch keine belastbaren vergleichenden Daten zwischen den einzelnen neuen Antikoagulantien vor. Es ist daher zum jetzigen Zeitpunkt keine Empfehlung hinsichtlich der einzelnen Wirkstoffe möglich.
- Anmerkungen aus dem Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2016 (www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/LF/):
 - *DOAKs wurden bisher nur mit dem in den USA üblichen Warfarin, nicht mit dem im deutschsprachigen Raum hauptsächlich eingesetzten Phenprocoumon verglichen.*
 - Multimorbide Patienten waren aus den Zulassungsstudien ausgeschlossen; die Einstellung mit Warfarin war an einigen der Studienzentren unzureichend. Die Übertragbarkeit auf das

hausärztliche Patientenkollektiv im deutschsprachigen Raum ist daher nicht gesichert.

- Es gibt kein wirksames Antidot für die DOAKs, daher wird die Einstellung darauf von Patienten mit hohem Blutungsrisiko nicht empfohlen.
- Der Einsatz wird nur für solche Patienten empfohlen, für die die Vitamin-K-Antagonisten keine Therapieoption darstellen.

Weitere Optionen

- Bei Hochrisikopatienten kann der chirurgische oder perkutane Transkatheter-Verschluss des Herzohres erwogen werden, falls die Antikoagulation aufgrund von Blutungskomplikationen nicht möglich ist.
- Die Effektivität der Maßnahme hinsichtlich der Prävention thromboembolischer zerebraler Ereignisse scheint der einer VKA-Therapie zu entsprechen.
- Der chirurgische Verschluss wird meist in Verbindung mit anderen herzchirurgischen Eingriffen erwogen.

Antikoagulation während Kardioversion bei akutem VHF

- Auch bei akutem Vorhofflimmern (unter 48 h) ist die Antikoagulation wesentlich; siehe dazu Artikel „Behandlung des akuten Vorhofflimmerns“ (4.46).
- Die Wiederherstellung eines Sinusrhythmus ohne vorangegangene Antikoagulation wird nur bei Patienten mit niedrigem bis mittlerem Risiko ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \leq 1$) angestrebt.
- Bei Patienten mit hohem Risiko ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$) ist vor der Kardioversion eine Behandlung mit DOAKs oder VKA einzuleiten. Wenn VKA gewählt werden, erhält der Patient zusätzlich ein NMH in Körpergewicht-adjustierter Dosierung, bis die INR im therapeutischen Bereich liegt.
- Bei VHF > 48 h oder bei VHF unbekannter Dauer darf nur kardiovertiert werden, wenn eine der folgenden Bedingungen erfüllt ist:
 - Therapie mit VKA seit mindestens 3 Wochen im therapeutischen Bereich ($\text{INR} \geq 2,0$) oder
 - DOAK in der empfohlenen Dosierung kontinuierlich seit mindestens 4 Wochen oder
 - Ausschluss intrakardialer Thromben mittels transösophagealer Echokardiografie (siehe 4.46).



4.50 Behandlung des Vorhofflatters

Wichtiges in Kürze

- Nach dem Vorhofflimmern (VHF) ist das Vorhofflattern die häufigste und wichtigste Vorhoffarrhythmie.
- Beim typischen Vorhofflattern sind im EKG die klassischen sägezahnartigen Flutterwellen in den Ableitungen II, III und aVF zu sehen. Die Vorhoffrequenz beträgt 240–350/min.
- Antiarrhythmika sind nicht sehr wirksam und in einigen Fällen sogar gefährlich. In der prophylaktischen Therapie des Vorhofflatters hat daher die Katheterablation die medikamentöse Therapie mit Antiarrhythmika abgelöst.
- Bei der Behandlung von idiopathischem VHF ohne strukturelle Herzerkrankung („lone atrial fibrillation“) werden häufig Antiarrhythmika der Klasse Ic (Flecainid, Propafenon) eingesetzt. Bei Vorhofflattern dürfen sie aufgrund des Risikos für Proarrhythmien (1:1-Überleitung) nicht verwendet werden.

Pathomechanismus

- Beim typischen Vorhofflattern bildet sich eine große Schleife mit einer kreisenden elektrischen Erregung (Makro-Reentry-Kreis) im Bereich der Trikuspidalklappe im rechten Vorhof.
- Bei einem atypischen Vorhofflattern geht die Makro-Reentry-Tachykardie von einer anderen Stelle, entweder im rechten oder linken Vorhof aus. Solche Arrhythmien können zum Beispiel nach herzchirurgischen Eingriffen mit atrialer Inzision („atriale Narben-Reentry-Tachykardie“) und auch nach einer Katheterablation zur Behandlung eines Vorhofflimmerns auftreten.
 - Bei einer narbenbedingten Makro-Reentry-Tachykardie variieren die Vorhofwellen im EKG in Form und Frequenz je nach Lokalisierung und Größe der Narbe.

Akutbehandlung

- Zur Senkung der Kammerfrequenz werden dieselben Medikamente eingesetzt wie beim VHF, d.h. Betablocker, Calciumantagonisten (Verapamil, Diltiazem) und Digoxin (siehe 4.46). Digoxin kann ein Vorhofflattern in ein Vorhofflimmern konvertieren, das besser toleriert wird.
- Die Therapie der Wahl zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus ist die Elektrokardioversion **A** mit einem biphasischen Defibrillator (initialer Energiestoß 50 J), es sei denn, es besteht die Möglichkeit eines Kardioversionsversuchs durch eine Vorhof-Überstimulation („Overdrive“) entweder über eine transösophageale

- Elektrode oder einen permanenten Schrittmacher.
- Unter stationären Bedingungen kann eine medikamentöse Kardioversion mit Ibutilid versucht werden.
 - Diese ist bei Vorhofflattern wirkungsvoller als bei VHF und stellt in 60 % der Fälle den Sinusrhythmus in weniger als einer Stunde wieder her, vorausgesetzt das Vorhofflattern besteht seit weniger als 30 Tagen.
 - Zur Vermeidung von Proarrhythmien (Torsade de Pointes) muss vor Verabreichung des Medikaments verifiziert werden, dass der Serumkaliumspiegel des Patienten über 4,0 mmol/l liegt und die QT-Zeit nicht verlängert ist.
 - Nach erfolgreicher Wiederherstellung des Sinusrhythmus wird das Medikament sofort wieder abgesetzt.
 - Für die Antikoagulation in Zusammenhang mit einer Kardioversion gelten die gleichen Regeln wie beim Vorhofflimmern (4.46).
 - Der Einsatz von Klasse-Ic-Antiarrhythmika (Flecainid, Propafenon) zur Kardioversion bei Vorhofflattern ist kontraindiziert, und zwar wegen ihrer schlechten Wirksamkeit und des Risikos für Proarrhythmien (1:1-Überleitung, d.h. jeder atriale Erregungsimpuls wird auf die Ventrikel übergeleitet).
 - Vernakalant ist beim Vorhofflattern nicht wirksam.

Prävention

- Antiarrhythmika bei Vorhofflattern sind schlecht wirksam und haben viele Nebenwirkungen.
- Außerdem ist die Optimierung der Kammerfrequenz schwierig, da bei Vorhofflattern die Herzfrequenz aufgrund von Veränderungen in der atrioventrikulären Überleitung typischerweise stark schwankt; eine Überleitung von 2:1 kann zum Beispiel in eine 3:1-Überleitung übergehen und umgekehrt.
- Daher ist die Therapie der Wahl zur Prävention von typischen Flatterepisoden die Katheterablation, bei der mit Radiofrequenzstrom über einen Spezialelektrokatheter eine Läsion gesetzt wird, die den zugrundeliegenden Makro-Reentry-Kreis dauerhaft unterbricht.
 - Die Katheterablation hat bei typischem Vorhofflattern sehr gute Erfolgsraten, zu einem Arrhythmieerzidiv kommt es selten (< 10 %).
 - Fortgeschrittenes Alter, eine strukturelle Herzerkrankung und chronisches Vorhofflattern stellen keine Kontraindikationen für eine Katheterablation dar.
 - Die Katheterablation ist häufig auch in jenen Fällen erfolgreich, in denen durch Antiarrhythmika (z.B. Flecainid oder Amiodaron)

- ein Vorhofflimmern in ein Vorhofflattern umgewandelt wurde.
- Wenn der Patient sowohl an Vorhofflimmern als auch an Vorhofflattern leidet, kann die Notwendigkeit für eine Ablationstherapie mithilfe der Tabelle 4.50. abgeklärt werden.
- Die Ablationstherapie ist bei Nabentachykardien und in anderen Fällen von atypischem Vorhofflattern schwieriger. Mit modernen Mappingmethoden sind die Behandlungserfolge aber auch in diesen Fällen gut genug, sodass Patienten, die schlecht auf eine medikamentöse Therapie ansprechen, zur Klärung der Indikation zur Katheterablation vorgestellt werden sollten.

Tabelle 4.50. Indikationen für eine Katheterablation bei typischem Vorhofflattern	
Klinisches Bild	Indikation für eine Überweisung
Vorhofflattern als einzige dokumentierte Arrhythmie.	Patienten sind immer zur Ablation zu überweisen.
Mehr Vorhofflattern als Vorhofflimmern	Bei Nichtansprechen der Pharmakotherapie Überweisung zur Ablation
Mehr Vorhofflimmern als Vorhofflattern	Die medikamentöse Therapie ist die Behandlung der Wahl.
Antiarrhythmika haben das Vorhofflimmern in ein Vorhofflattern konvertiert.	Überweisung zur Ablation

Antikoagulation

- Auch wenn das Risiko thromboembolischer Komplikationen bei Vorhofflattern etwas geringer ist als bei Vorhofflimmern, sollte die Antikoagulation nach denselben Richtlinien durchgeführt werden wie beim Vorhofflimmern (siehe 4.49).

4.51 Elektrische Kardioversion

Nur online verfügbar.

4.52 Herzschrittmacher und Kontrolle ihrer Funktion

Wichtiges in Kürze

- Die Indikationen für eine Schrittmachertherapie sollten bekannt sein und die Funktion sollte in den Grundzügen verstanden werden.
- Häufige Schrittmacherfehlfunktionen, Hinweise auf eine bevorstehende Batterieerschöpfung,

Prognose

- In Ländern mit gut zugänglichen, entwickelten Gesundheitssystemen verkürzt die Erkrankung die Lebenserwartung normalerweise nicht.

6.30 Asthma bronchiale: Symptome und Diagnostik

Wichtiges in Kürze

- Asthma ist eine entzündliche Erkrankung der Atemwege.
- Die typischen Symptome sind auf die Entzündungsreaktion zurückzuführen. Charakteristisch ist eine Verengung der Atemwege unterschiedlichen Ausmaßes, die spontan oder durch Behandlung reversibel ist. Zu den typischen Symptomen gehören Dyspnoe, Giemen und anhaltender Husten.
- Die Entzündungsbereitschaft erhöht die Empfindlichkeit der Atemwege für viele Irritanzen.
- Basisuntersuchungen sind die Auskultation, die Spirometrie mit Bronchodilatationstest (Reversibilitätstest, „Lyse“), PEF- (Expiratorischer Peak-Flow-)Monitoring und ein Thoraxröntgen. In unklaren Fällen oder wenn eine genauere Klassifikation der Erkrankung angestrebt wird, können zusätzliche Untersuchungen durchgeführt werden.

Epidemiologie

- 6–9 % der Gesamtbevölkerung haben Asthma.
- Kinder und die Über-40-Jährigen sind besonders häufig betroffen.

Symptome

- Die Symptome eines Asthmas variieren sogar intraindividuell beträchtlich.
- Atemnot
 - in den frühen Morgenstunden,
 - in Zusammenhang mit körperlicher Aktivität (vor allem bei kaltem Wetter),
 - in Verbindung mit Infektionen der oberen Atemwege,
 - bei Kontakt mit Allergenen wie Pollen und tierischen Epithelien.
- Giemen („Wheezing“):
 - Gleichzeitig mit Atemnot.
- Anhaltender Husten:
 - In den frühen Morgenstunden
 - Bei Kontakt mit Irritantien
 - Bei etwa einem Drittel der Patienten mit chronischem Husten wird zu einem späteren Zeitpunkt Asthma diagnostiziert.

- Der Husten kann trocken sein, häufig wird aber klarer Schleim ausgeworfen.
- Zur Unterscheidung zwischen Asthma und COPD siehe Tabelle 6.30.

Diagnostik

- Anamnese und Auskultation begründen den Verdacht auf Asthma. Erst die spirometrisch nachgewiesene reversible Bronchokonstriktion bestätigt die Diagnose.
- Wie viel an weiterer Diagnostik notwendig ist und wo sie durchgeführt wird, hängt von den individuellen Umständen und den regionalen Möglichkeiten ab. Die Standarduntersuchungen können in der Hausarztpraxis stattfinden.
- Bei wiederholtem oder ständigem Medikamentenbedarf sollte die Diagnose gesichert sein und ein genaues Assessment mit Bewertung stattfinden, damit eine Beurteilung des Verlaufs und der Therapie möglich ist.

Auskultation der Lunge

- Auskultation auch während forcierter Expiration nicht vergessen.
- Endexpiratorisches Giemen ist fast immer Zeichen einer obstruktiven Erkrankung wie Asthma.
- Während der Patient asymptomatisch ist, ist die Auskultation bei leichtem Asthma fast immer normal.
- Die Auskultation kann aber auch bei Patienten mit ausgeprägten Symptomen unauffällig sein.

Messung des PEF und ambulant Monitoring

- Bei leichtem Asthma ist die Messung im symptomfreien Intervall meist normal.
- Eine 15 %ige Besserung im Vergleich zum Ausgangswert (und zwar mindestens 60 l/min) beim Bronchodilatationstest ist signifikant.
- Siehe 6.07.
- Erstuntersuchung bei Diagnosestellung.
- Der Patient misst seinen PEF-Wert 2 x tgl. (morgens und am späten Nachmittag), 2 Wochen lang. Die Messung wird 3 x wiederholt, alle Werte werden aufgezeichnet, der beste wird zur Beurteilung herangezogen. Wenn ein Bronchodilatator verwendet wird, wird 15 Minuten nach der Anwendung ein 2. Mal gemessen.
- Diagnostisch sind Variabilität und/oder Reversibilität. Variabilität: ein Unterschied von zumindest 20 % (und über 60 l/min) mindestens 3 x während des Beobachtungszeitraums (Unterschied zwischen dem höchsten und dem niedrigsten in 24 h gemessenen Wert). Reversibilität: Anstieg des PEF um mindestens 15 % ca. 10 Minuten nach Bronchodilatator, zumindest 3 x im Beobachtungszeitraum.

Tabelle 6.30. Unterschiede zwischen Asthma bronchiale und COPD		
Charakteristika	Asthma	COPD
Ätiologie	unbekannt, Atopie	Rauchen
Entwicklung	oft rasch	langsam
Atemnot	anfallsweise	bei Anstrengung
Obstruktion	wechselnd	progredient, anhaltend
eosinophile Leukozyten im Sputum	oft vorhanden	selten vorhanden
Ansprechen auf Bronchodilatoren	gut	schlecht
Krankheitsverlauf	wechselnd	fortschreitend

Spirometrie

- Sie ermöglicht eine genauere Beurteilung der Lungenfunktion als der PEF.
- Die forcierte Vitalkapazität (FVC), der forcierte Expirationsstrom in einer Sekunde (FEV₁) sowie der Quotient der beiden Werte (FEV %) sind die wichtigsten Messdaten (6.07).
- Bei einem Bronchodilatationstest ist eine 12 %ige Verbesserung (zumindest 200 ml vom Ausgangswert) bei FEV₁ oder FVC signifikant.

Belastungstest

- Laufen im Freien, besonders bei kaltem Wetter, löst bei Asthmapatienten oft eine Bronchokonstriktion aus.
 - Nach einer PEF- oder FEV₁-Messung läuft der Patient 6 Minuten im Freien. Danach wird die Lunge auskultiert und PEF oder FEV₁ werden sofort nach Belastungsende sowie nach 5, 10 und 15 Minuten gemessen. Ein Abfall um mehr als 10 % ist signifikant.
- Die Untersuchung eignet sich besonders für junge Menschen, bei denen kein Verdacht auf eine KHK besteht.
- Dieser Test wird nur nach genauer Risikoabwägung durchgeführt.
- Bei erwachsenen Patienten wird zur Beurteilung von belastungsinduzierten Symptomen meist eine Ergometrie (4.04) oder eine Spiroergometrie durchgeführt.

Probetherapie mit Kortikoiden

- Inhalatives Beclomethason oder Budesonid (0,4–0,8 mg tgl.) pder Fluticason, evtl. auch Ciclesonid oder Mometason in entsprechender Dosierung für mehrere Wochen.
- Am Beginn und am Ende der Behandlung wird eine Spirometrie durchgeführt, die PEF-Werte werden am Morgen und am Abend aufgezeichnet.
 - Wenn ein inhalatives Steroid für einen Therapieversuch verwendet wird, ist die regelmäßige Aufzeichnung der PEF-Werte in der ersten und letzten Behandlungswoche ausreichend.

- Das Ansprechen wird dann als signifikant gewertet, wenn es zu einer zumindest 15 %igen (200 ml) Verbesserung des FEV₁ kommt oder sich die PEF-Werte im Durchschnitt um 20 % verbessern (Vergleich der 3–5 Tage vor der Testmedikation und die letzten 3–5 Tage des Versuchs).

Bildgebung

- Thoraxröntgen:
 - Einmalig am Beginn zur Differenzialdiagnostik (Herzinsuffizienz, Lungentumor, Infektion), danach bei Bedarf im Rahmen von Exazerbationen oder bei schlechtem Ansprechen auf die Therapie.
- Nasennebenhöhlen:
 - Eine Sinusitis kann die Ursache eines chronischen Hustens sein.
 - Eine Sinusitis kann für Asthma-Exazerbationen verantwortlich sein.

Prick-Tests

- Sind sinnvoll, wenn eine Pollenallergie oder eine Allergie gegen tierischen Staub vermutet wird.

Provokationstests

- Mäßige bis starke Hyperreaktivität auf Provokation mit Histamin oder Metacholin spricht für die Diagnose Asthma. Spezifische Provokationstests werden nur beim Spezialisten durchgeführt.

Fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid (NO, FeNO)

- Eine erhöhte NO-Konzentration in der Ausatemungsluft [fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid (FeNO)] ist ein Indikator für eine eosinophile Inflammation.
- Bei einem Teil der Asthmapatienten ist die NO-Konzentration im Vergleich zu gesunden Personen erhöht. Hohe Konzentrationen werden vor allem bei allergischem Asthma gefunden.

- Auch bei Atopikern kann die NO-Produktion in den Atemwegen leicht erhöht sein, vermutlich aufgrund der subklinischen Entzündung der Mukosa.
- Der Test ist kein Ersatz für die Lungenfunktionsmessungen und eignet sich nicht zur Verlaufskontrolle.

6.31 Asthma: Langzeitmanagement

Wichtiges in Kürze

- Wichtig ist, dass der Patient im Selbstmanagement seiner Erkrankung **A** geschult wird.
- Regelmäßige Evaluierung der Behandlung und Therapieanpassungen erfolgen beim Hausarzt.
- Therapieziele:
 - Minimierung der Symptome
 - Normale Leistungsfähigkeit
 - Minimierung der bronchodilatatorischen Bedarfsmedikation
 - Keine Medikamentennebenwirkungen
 - Normale Lungenfunktion, kontrolliert mittels Spirometrie und PEF-Messung
 - Prävention von Exazerbationen.

Grundlagen

- Inhalative Glukokortikoide wirken gegen die asthmatische Atemwegsentszündung und sind damit ein Eckpfeiler der Behandlung.
- Alle Patienten mit Asthma sollten zusätzlich mit einem Bronchodilatator zur bedarfsweisen Anwendung ausgestattet sein.
- Schulung und Kontrolle der Inhalationstechnik sind wichtig.
- Die Behandlung wird individuell dem Schweregrad der Erkrankung angepasst und schrittweise verändert. Der Patient wird geschult, die Dosisanpassung seiner Medikamente selbst vorzunehmen (schriftliche Anweisungen!).
- Eine kurzzeitige Behandlung mit oralen Glukokortikoiden ist manchmal notwendig.
 - Im Rahmen von viralen Infekten muss die inhalative Glukokortikoiddosis meist erhöht werden. Wenn das nicht ausreicht, ist eine orale Glukokortikoidstoßtherapie erforderlich.
- Asthmatiker mit Allergien sollten Kontakt mit hohen Allergenkonzentrationen vermeiden.
- Die Exposition gegenüber höheren Konzentrationen von Atemwegsirritanzien (Stäube, Rauch, Chemikalien) verstärkt meistens die Asthmasymptome.

- ASS und andere NSAR sollten vorsichtig eingesetzt werden, da 10–20 % aller Asthmapatienten dagegen allergisch sind.
- Betablocker, vor allem die nicht selektiven, können Asthmasymptome verstärken.
- Rauchen kann den Erfolg der Asthmaperbehandlung zunichte machen.
- Immuntherapie kann manchen Patienten helfen **A**.

Durchführung

1. Kontrolliertes Asthma: Die Asthmasymptome treten nur gelegentlich auf, seltener als 1 × pro Woche, nächtliche Symptome nicht öfter als 2 × im Monat, und die Lungenfunktion ist normal.
 - Allergenkarenz und Rauchstopp
 - Eine Milbensanierung der Umgebung ist jedoch schwer durchführbar und es gibt keine Evidenz für eine Wirksamkeit **B**.
 - Inhalativer, kurzzeitig wirkender Bronchodilatator bei Bedarf **A** (Salbutamol oder Terbutalin).
2. Teilweise kontrolliertes Asthma: Wenn die Symptome häufiger sind und inhalative Bronchodilatoren mehrmals wöchentlich benötigt werden oder wenn der Schlaf durch das Asthma gestört ist, ist eine Dauerbehandlung mit Entzündungshemmern indiziert.
 - Inhalative Glukokortikoide **A**^{††} (Beclomethason **A**, Budesonid **A**, Fluticason **A**, Ciclesonid **A** oder Mometason **A** produktabhängig 80–400 µg 1–2 × tgl.
 - Die älteren Dosieraerosole sollten im Normalfall nicht ohne Inhalationshilfe angewendet werden.
 - Die neueren Aerosole enthalten ultrafeine Partikel und können auch ohne Spacer verwendet werden, wenn der Patient die Technik ausreichend gut beherrscht.
 - Pulverinhalatoren werden normalerweise gut akzeptiert; Patienten mit schwacher Atemhilfsmuskulatur oder stark erniedrigter Vitalkapazität sollten jedoch bevorzugt Dosieraerosole mit Spacer verwenden.
 - Tabelle 6.31. listet die klinischen Äquivalenzdosen für inhalative Glukokortikoide auf.
 - Ein Leukotrienantagonist (z.B. Zafirlukast 2 × 20 mg tgl. **A** oder Montelukast 10 mg tgl.) kann als Alternative eingesetzt werden (z.B. bei Unverträglichkeit inhalativer Kortikoide). Leukotrienantagonisten sind speziell für jene Patienten geeignet, die Schwierigkeiten bei der Handhabung von Inhalatoren haben. Sie werden gut vertragen. In der zugelassenen Dosierung ist die entzündungshemmende Wirkung jener der Glukokortikoide unterlegen **A**.

Tabelle 6.31. Klinische Äquivalenzdosen inhalativer Steroide				
Substanz	Darreichungsform*	Tagesdosis in µg		
		Niedrig	Mittel	Hoch
Beclometason	Trockenpulverinhalator	200–500	> 500–1000	> 1000
	HFA** Dosieraerosol	100–200	> 200–400	> 400
Budesonid	Trockeninhalator	200–400	> 400–800	> 800
Fluticason	Trockenpulverinhalator	100–250	> 250–500	> 500
	HFA** Dosieraerosol	100–250	> 250–500	> 500
Mometason***	Trockeninhalator	100–200	> 200–400	> 400
Ciclesonid***	HFA** Dosieraerosol	80–160	> 160–320	> 320
Quelle: Global strategy for asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2017 www.ginasthma.org/download/317/ (Dosierung an die am deutschsprachigen Markt verfügbaren Zubereitungen angepasst). Die Dosen sind entsprechend der Wirkäquivalenz geschätzt. Es handelt sich um Hinweise, inter-individuelle Unterschiede sind möglich. Ein klinischer Nutzen wird meist bereits in der niedrigen Dosierung erreicht, Evidenz zur Dosis-Wirkungsbeziehung ist spärlich. Mit steigenden Dosen über längere Zeit steigt auch das Nebenwirkungsrisiko. * Verneblerlösungen wurden in die Tabelle nicht aufgenommen. ** HFA = Hydrofluoroalkane als Treibmittel. *** Mometason and Ciclesonid werden einmal täglich verabreicht.				

3. Unkontrolliertes Asthma: Wenn weiterhin täglich Symptome auftreten, wenn häufiger Bedarf an bronchodilatatorischer Bedarfsmedikation besteht und wenn bei regelmäßigen PEF-Messungen eine Obstruktion nachgewiesen wird, dann
- ist die Inhalationstechnik zu überprüfen und nach Akzeptanz und Motivation des Patienten zu fragen. Exploration möglicher aggravierender Faktoren!
 - Zusätzlich zum inhalativen Glukokortikoid:
 - langwirksamer Bronchodilatator **A** (Salmeterol 50 µg 2 × tgl., Formoterol 6–24 µg 2 × tgl.); auch eine Kombination aus inhalativem Glukokortikoid und langwirksamem Bronchodilatator ist möglich.
 - Leukotrienantagonist **A**, oder Theophyllin 200–300 mg für die Nacht
 - Tiotropiumbromid.
4. Wenn die Symptomkontrolle mit einer Kombination aus inhalativem Glukokortikoid (entsprechend 800 µg Budesonid) und einem langwirksamen Bronchodilatator (plus einem kurzwirksamen Bronchodilatator bei Bedarf) nicht ausreichend ist, werden zusätzlich folgende Maßnahmen ergriffen:
- Applikation der Tageshöchstdosis des inhalativen Glukokortikoids
 - Zusätzliche Gabe eines Leukotrienantagonists **B** (Montelukast oder Zafirlukast)
 - Zusätzliche Gabe von retardiertem Theophyllin 200–300 mg 1–2 × tgl.
 - Bei trotzdem weiter persistierender Symptomatik kann ein Versuch mit folgenden Maßnahmen und Medikamenten gemacht werden:

- Verabreichung eines Bronchodilatators über einen Vernebler
 - Ein inhalierbares Anticholinergikum **C** (z.B. Ipratropiumbromid 3–4 × 40 µg tgl. oder Tiotropiumbromid 1 × tgl. **C**)
 - Cromoglykat oder Nedocromil (der Erfolg ist oft sehr begrenzt)
 - Omalizumab **E** (anti-IgE)
 - Mepolizumab (anti-IL5).
- Die Erstverordnung mit Biologika (Omalizumab, Mepolizumab) erfolgt in der Regel an spezialisierten Einrichtungen.
 - Auch eine Thermoplastie kann für Astmapatienten, deren Symptome mit medikamentöser Therapie nicht kontrolliert werden können, in Erwägung gezogen werden. Die Evidenz für das Verfahren ist aber (noch) limitiert. Die Behandlungsmethode bleibt Patienten vorbehalten, bei denen alle anderen verfügbaren Behandlungsmodalitäten ausgeschöpft wurden, ohne dass eine hinreichende Symptomkontrolle erzielt werden konnte.
5. Während einer Exazerbation wird eine orale Stoßtherapie mit Glukokortikoiden verabreicht (siehe unten).

Schrittweise Dosisanpassung

- Die in Tabelle 6.31. angegebenen mittleren Dosierungen werden hinsichtlich systemischer Wirkungen als sicher für die Langzeitanwendung bei Erwachsenen angesehen.
- Bei guter Symptomkontrolle kann die Dosis schrittweise verringert werden („step down“).

- Etwa 6 Monate nach Stabilisierung kann die Dosis der entzündungshemmenden Medikamente halbiert werden, wenn die Symptome minimal sind, nur ein geringer Bedarf an inhalativen Bronchodilatoren besteht, die PEF-Werte normal sind und keine Schwankungen im Tagesverlauf auftreten. Die PEF-Werte und die Tagesschwankungen sollten weiter überwacht werden.
- Bei chronischem Asthma ist es oft nicht möglich, die entzündungshemmende Medikation ganz abzusetzen. Das muss auch nicht das Ziel sein; das Pausieren der antientzündlichen Medikamente kann aber von Zeit zu Zeit versucht werden.

Weitere wichtige Aspekte

- Nur eindeutige Zeichen einer bakteriellen Infektion stellen eine Indikation für die Verordnung von Antibiotika dar.
- Hustenmittel haben keinen Platz in der Asthmabehandlung.
- Die Influenzaimpfung wird von GINA 2017 für Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Asthma empfohlen, obwohl die Evidenz für einen Nutzen als limitiert betrachtet wird **D**. Für die Pneumokokken-Impfung wird mangels Evidenz keine generelle Empfehlung ausgesprochen.
- Die Möglichkeit einer allergischen oder nicht allergischen Rhinosinusitis sowie eines gastro-ösophagealen Refluxes sollte bedacht werden.
- Übergewichtige Patienten sollten zur Gewichtsabnahme und Raucher zum Rauchstop motiviert werden.

Orale Glukokortikoide

Indikationen

- Die Symptome nehmen über mehrere Tage zu, während die PEF-Werte abnehmen.
- Die Wirkdauer der inhalierten Sympathikomimetika nimmt ab.
- Die PEF-Werte betragen weniger als 80–70 % der höchsten beim Patienten gemessenen Werte.
- Der Schlaf ist gestört.
- Die morgendlichen Symptome halten bis Mittag an.
- Auch die maximale Medikamentendosierung ohne orale Glukokortikoide bleibt wirkungslos.
- Eine akute Exazerbation mit der Notwendigkeit einer notfallmäßigen Behandlung mit Bronchodilatoren mittels Vernebler **A**.

Dosierung

- Tägliche Gabe von 30–40 mg Prednisolon bis 3 Tage über das Sistieren der Symptome hinaus bzw. bis zur Normalisierung der PEF-Werte, meist genügt eine Anwendung für 7–14 Tage.

- Wenn die Verabreichung nicht länger als 1–2 Wochen erfolgt ist, kann das Glukokortikoid ohne auszuschleichen sofort abgesetzt werden.

Angeleitetes Selbstmanagement

- Der Patient sollte im Selbstmanagement geschult werden.
- Erfolgreiches Selbstmanagement beinhaltet:
 - Akzeptanz der Krankheit und der Behandlung
 - Effizienter Einsatz von Medikamenten mit guter Adhärenz
 - Ein eigenes PEF-Messgerät zu Hause und Kontrolle der Ergebnisse
 - Schriftliche Anweisungen für Problemsituationen.
- Im Rahmen eines angeleiteten Selbstmanagements kann der Patient einen PEF-Kontrollbogen mit individuell angepassten Schwellenwerten und entsprechenden Dosierungsangaben erhalten **B**:
 - Wenn es zu einem gehäuften Auftreten von Symptomen oder der gehäuften Notwendigkeit der Applikation kurzwirksamer bronchodilatatorischer Medikation kommt, sollte die Dosis des inhalierten Glukokortikoids 2 Wochen lang verdoppelt werden.
 - Wenn die morgendlichen PEF-Werte wiederholt weniger als 80–70 % des Optimalwerts des Patienten betragen, kann der Patient eine 1–2-wöchige Stoßbehandlung mit oralem Prednisolon (20–) 30–40 mg tgl. beginnen.
 - Wenn der gemessene PEF weniger als 50 % des optimalen Wertes beträgt, soll der Patient zusätzlich zum Beginn der oralen Prednisontherapie unmittelbar notfallmäßig Unterstützung suchen (Hausarzt, Spezialist) oder eine Notaufnahme aufsuchen.
- Es wird empfohlen, während eines respiratorischen Infekts die Dosis des inhalativen Glukokortikoids auch dann für 2 Wochen zu erhöhen, wenn die PEF-Werte nicht vermindert sind. Zusätzlich sollte 3–4 × tgl. ein kurzwirksamer Bronchodilatator verwendet werden.

Überweisung zum Spezialisten

- Diagnostische Unklarheiten.
- Wiederholte Exazerbationen.
- Beurteilung der Arbeitsfähigkeit.
- Verdacht auf berufsbedingtes Asthma (NB: Berufskrankheitenanzeige erforderlich!).
- Eine deutliche Verschlechterung der Krankheit.
- Symptome trotz hochdosierter inhalativer Glukokortikoide.
- Die Einleitung einer Behandlung mit Omalizumab oder Mepolizumab bzw. die Durchführung einer Thermoplastie oder anderer spezieller Behandlungen wird in Betracht gezogen.
- Schwangere mit verstärkten Symptomen.

- Indikationsstellung für eine Hyposensibilisierung.
- Das Asthma behindert den Alltag des Patienten (z.B. sportliche Aktivitäten).

Kontrollen

- Behandlung und Nachsorge liegen hauptsächlich in den Händen des Hausarztes.
- Ein Patient unter medikamentöser Behandlung sollte sich regelmäßig bei seinem Hausarzt vorstellen.
- In leichten Fällen genügt eine Folgekonsultation pro Jahr, bei Verschlechterung sind die Kontrollen jedoch häufiger nötig.
- Zusätzlich zur Anamnese und Auskultation ist ein Protokoll der PEF-Werte über 1 Woche zu Hause meist ausreichend.
- Eine Spirometrie zur Kontrolle der Einstellung wird alle 3–5 Jahre empfohlen (6.07), bei Patienten mit nicht ausreichend kontrolliertem Asthma häufiger.
- In manchen Fällen kann die Bestimmung des ausgeatmeten Stickstoffmonoxids (FeNO) die Dosisfindung von inhalativen Glukokortikoiden mit dem Ziel der Vermeidung von Exazerbationen erleichtern; hierdurch kann die durchschnittliche Dosis an Steroiden etwas reduziert werden.

6.32 Asthma bronchiale: Behandlung bei akuter Exazerbation

Wichtiges in Kürze

- Die Gefährlichkeit einer akuten Exazerbation des Asthmas wird sowohl vom Patienten und seinen Angehörigen als auch vom Arzt immer wieder unterschätzt.
- Das Ziel der Behandlung ist
 - die Vermeidung von asthmbedingten Todesfällen,
 - eine möglichst rasche Wiederherstellung der Lungenfunktion und eine möglichst weitgehende Verbesserung des Zustandes des Patienten,
 - die Aufrechterhaltung einer optimalen Lungenfunktion und Prävention eines Wiederauftretens der Verschlechterung.

Erkennen einer Exazerbation

- Jedes einzelne der folgenden Symptome ist Zeichen eines schweren Anfalls:
 - Keuchen, Giemen und Atemnot sind so heftig, dass der Patient keinen Satz zu Ende sprechen

kann, ohne Luft holen zu müssen, bzw. dass er nicht von einem Sessel aufstehen kann.

- Die Atemfrequenz beträgt ständig 25/min oder mehr.
- Die Herzfrequenz beträgt ständig 110/min oder mehr (> 30 Minuten nach einer Inhalation von Salbutamol).
- Der PEF-Wert beträgt weniger als 60 % des besten bisher gemessenen Wertes.
- Die Sauerstoffsättigung liegt unter 92 %.
- Der Zustand des Patienten verschlechtert sich trotz Behandlung.

Zeichen für eine vitale Bedrohung

- Leise Atemgeräusche bei der Auskultation
- Zyanose
- Bradykardie oder Hypotension
- Erschöpfung, Verwirrtheit oder Bewusstlosigkeit
- PEF < 30–40 % des besten gemessenen Wertes
- Arterielle O₂-Sättigung auch nach Sauerstoffgabe < 8 kPa (60 mmHg), arterieller pCO₂ > 6 kPa oder erniedrigter pH.

Tests und Untersuchungen

- PEF (Peak-Flow-Metrie) zu Beginn der Behandlung und in der Nachsorge
- Pulsoxymetrie (weist Hypoxie nach, nicht aber Hyperkapnie)
- Herzfrequenz und Blutdruck
- Arterielle Blutgase bei Verschlechterung, wenn nötig wiederholen
- Plasmakalium und Blutzucker
- EKG bei älteren Patienten (Vorsicht in der Akutsituation: Liegen wird schlecht vertragen)
- Thoraxröntgen (im stationären Setting!) in schweren Fällen, die schlecht auf die Behandlung ansprechen, um Pneumothorax, ein Infiltrat, Infektionen oder Lungenödem auszuschließen
- Ausschluss einer Sinusitis (38.30)
- Hämatokrit, wenn nötig, um die Dehydratation abzuschätzen
- Blutspiegelbestimmung der Theophyllinkonzentration bei Langzeitinfusionen.

Sofortige Behandlung

1. Bringen Sie den Patienten in eine **bequeme Sitzposition**, nach Möglichkeit mit den Beinen am Boden, sodass er/sie sich bei Bedarf vornüber beugen und sich mit Händen und Beinen abstützen kann.
2. **Sauerstoff** (normalerweise reichen 35 %; bei Reanimation maximale Konzentration und Flussrate) mit einem Flow von 4–5 l/min, entweder mit einer Maske oder durch eine Sauerstoffbrille. Leidet der Patient auch an einer COPD (6.34) ist eine niedrigere Sauerstoffgabe (1–2 l/min) erforderlich, um eine CO₂-Retention zu vermeiden.

3. 2–4 Hübe **Salbutamol** (0,1 mg/Dosis) mit Spacer **A** (oder Fenoterol bis 1,25 mg) und Ipratropium-Bromid 0,5 mg **B** mit Vernebler mit oder ohne Sauerstoff. Wiederholung alle 20–30 min, wenn nötig 2–4 x.

- Theophyllin ist in der Routinebehandlung der akuten Exazerbation nicht mehr indiziert **B**, einerseits weil die Wirkung fraglich ist, andererseits wegen seiner Nebenwirkungen.
- Dennoch kann bei der Behandlung eines schweren Anfalls, wenn eine Intensivbehandlung in Betracht gezogen wird, Theophyllin versucht werden: 5 mg/kg/KG i.v. über 20–30 min, anschließend eine Infusion (1000 ml 5 %ige Glukose oder 0,9 % NaCl mit 400 mg Theophyllin; Infusionsgeschwindigkeit: unter 50 Jahren – 0,6 mg/kg/h, über 50 0,4–0,5 mg/kg/h).

4. Hochdosierte **Kortikosteroide** i.v. oder oral (z.B. 40–80 mg Methyl-Prednisolon oder 125–250 mg Hydrocortison i.v.) **A**^{II}. Orale Kortikosteroide (z.B. 30–40 mg Prednisolon) werden zusätzlich zu den parenteralen Steroiden verabreicht, sobald der Patient wieder schlucken kann.

5. Die Steroidbehandlung (z.B. Prednisolon 30–40 mg morgens) wird mehrere Tage lang fortgesetzt. Wenn der Patient zu Hause eine kontinuierliche Kortisonmedikation hat, kann die erforderliche Dosis höher sein.

6. Wenn bei einem schweren, lebensbedrohlichen Asthmaanfall die Bronchodilatoren keinen Effekt zeigen, können folgende Möglichkeiten erwogen werden:

- Adrenalin als Inhalation (Dosis: 0,5 ml Adrenalin 1:1000 in 3 ml 0,9 % NaCl)
- Mg-Sulfat-Infusion (2 g langsam über 20 min, bei Erwachsenen) **C**.

7. Bei seit längerem bestehender Symptomatik kann der Patient unter Umständen dehydriert sein, weil bei Atemnot das Trinken erschwert ist. Der Patient braucht eventuell eine größere tägliche **Flüssigkeitsmenge** (2000–3000 ml) als normalerweise. Vorsicht ist bei älteren Patienten und solchen mit einer Herzerkrankung geboten!

Indikationen für einen Notarzttransport

- Persistierende schwere Dyspnoe trotz 3–4-maliger Beta-Sympatomimetikagabe in 20–30 Minuten Intervallen
- O₂-Sättigung, gemessen mittels Pulsoximeter, < 92 % nach Therapie bzw., wenn verfügbar:
 - Arterieller pO₂ < 8 kPa (60 mmHg) trotz Sauerstoffgabe
 - Arterieller pCO₂ > 6 kPa (45 mmHg).

- Eintretene oder drohende Erschöpfung (bei langer Beschwerdedauer erfragen!!)
- Verwirrtheit, Somnolenz
- Bewusstlosigkeit
- Atemstillstand
- Bei langen Transportwegen: großzügigere Indikation!

Weitere Behandlung

- Der Patient darf nicht allein gelassen werden, bevor sich sein Zustand deutlich gebessert hat.
- Fortsetzung der Sauerstoffzufuhr entsprechend dem Bedarf.
- Weiterführung der Behandlung mit oralen Kortikosteroiden (z.B. 30–40 mg Prednisolon/Tag) **A**.
- Nach Stabilisierung Fortsetzung der Behandlung mit Inhalator in 4-Stunden-Abständen.
- Bei ausbleibender Besserung wiederholen Sie die Behandlung mit einem Vernebler alle 20–30 Minuten.
- **Sedativa** dürfen bei Exazerbation einer Asthmaerkrankung nicht verwendet werden, außer auf Intensivstationen.
- **Antibiotika** sind nicht angezeigt, wenn keine Anzeichen einer Infektion vorliegen.

Entlassung nach Hause nach Asthmaanfall

- Dieser Absatz bezieht sich auf ambulante Patienten bzw. die Hausbesuchssituation und gilt für Patienten mit leichteren Anfällen ohne vitale Bedrohung. Entlassung unter folgenden Voraussetzungen:
 - Bei rascher und anhaltender Erholung unter Therapie (Atemfrequenz deutlich rückläufig, Lungenfunktion im Normalbereich)
 - Wenn Ursachen der Exazerbation identifiziert und behandelt werden können. Cave: Infekt, Allergene im Alltag!
 - Wenn die Lungenfunktion normalisiert und der Patient ausreichend geschult ist.
 - In allen anderen Fällen erfolgt die stationäre Aufnahme.
- Entlassung nach stationärem Aufenthalt:
 - PEF über 70 % des Referenzwerts bzw. des vorherigen persönlichen Maximums
 - PEF-Schwankungen im Tagesverlauf unter 25 %.
- Bei Entlassung aus der Ordination bzw. nach stationärem Aufenthalt ist für folgende Punkte zu sorgen:
 - Orales Steroid (Prednisolone 20–40 mg/d) für 1–2 Wochen **A**
 - Inhalatives Betamimetikum
 - Inhalatives Steroid

- Neubewertung der langfristigen Erhaltungstherapie
- Möglichst ein PEF-Messgerät für zu Hause
- Beherrschung der korrekten Inhalationstechnik
- Termin für eine Kontrolluntersuchung.

6.34 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Wichtiges in Kürze

- Bei jedem Raucher mit produktivem Husten sollte an die Möglichkeit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung gedacht werden. Die meisten Raucher nehmen dieses Symptom selbst nicht einmal wahr.
- Die Diagnose basiert auf der Raucheranamnese, Symptomen und der persistierenden Bronchokonstriktion in der Lungenfunktion nach Bronchodilatation.
- Die wichtigste Differenzialdiagnose stellt die Abgrenzung zum Asthma dar. Asthma und COPD können auch gleichzeitig bestehen. Viele Asthmatiker sind auch Raucher.
- Raucherentwöhnung und körperliches Training sind die Grundpfeiler der Therapie.
- Die Auswahl der medikamentösen Behandlung hängt vom Schweregrad der Symptomatik, vom Auftreten von Exazerbationen und von den Ergebnissen der Lungenfunktionsuntersuchung ab.
- Ziele der medikamentösen Behandlung sind die Symptomkontrolle und die Prävention von Exazerbationen.

Definitionen

- **Chronische Bronchitis:** Auswurf zumindest 3 Monate lang in 2 aufeinander folgenden Jahren.
- **Lungenemphysem** (erweiterte Lungenbläschen, eine pathologisch anatomische Diagnose): irreversible Erweiterung der Alveolen und Zerstörung der Alveolarwände.
- **Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD):** Eine vermeidbare und behandelbare Erkrankung, gekennzeichnet durch eine permanente, meist progrediente Atemwegsobstruktion und eine chronische Entzündung von Atemwegen und Lunge als Folge einer Exposition gegenüber schädlichen Partikeln und Gasen. Weitere typische Befunde sind chronische Bronchitis und Emphysem in verschiedenen Schweregraden, je nach individueller Konstitution. Zunehmende Bedeutung für Prognose

und Behandlung der Erkrankung wird den unterschiedlichen Phänotypen der COPD beigegeben.

Ursachen

- Die meisten COPD-Patienten sind Raucher. Die Hälfte aller Raucher weist Symptome einer chronischen Bronchitis auf. Bei mindestens 25 % aller Personen mit langer Raucheranamnese findet sich eine langsam zunehmende Obstruktion der Atemwege.
- Auch Nichtraucher können eine COPD entwickeln, entweder als Folge von Luftverschmutzung in Innenräumen oder im Freien oder durch Passivrauchen.
- Ein Alpha-1-Antitrypsin-Mangel ist eine seltene Ursache für COPD/Emphysem, vor allem bei jungen Patienten. Wenn ein Patient vor dem 45. Lebensjahr oder bereits nach einer Raucheranamnese von weniger als 20 Pack-years eine COPD entwickelt, sollte das Alpha-1-Antitrypsin im Serum bestimmt werden.

Symptome

- Husten und Auswurf sind die häufigsten Symptome einer chronischen Bronchitis.
- Bei Patienten mit progredientem Krankheitsverlauf kommt es zu einer langsam zunehmenden Belastungsdyspnoe.
- Im Rahmen von Atemwegsinfekten kommt es meistens zur Exazerbation.
- Der Schweregrad der Symptomatik kann mit Hilfe des CAT (COPD-Assessment-Test) oder der mMRC-Skala (modified Medical Research Council Dyspnoe-Skala) ermittelt werden. Dies ist für die Gradeinteilung der COPD nach GOLD von Bedeutung:
 - Geringe Symptomatik: CAT < 10 oder mMRC 0–1
 - Schwere Symptomatik: CAT ≥ 10 oder mMRC 2–4.

Klinische Befunde

- Die meisten Patienten suchen den Arzt erst spät auf, wenn die Krankheit bereits ein mittelgradiges bis schweres Stadium erreicht hat. Bei milden Krankheitsformen kann der Auskultationsbefund normal und ohne Zeichen einer Obstruktion sein.
- Die folgenden Befunde sind Zeichen einer schweren COPD; ihre Abwesenheit schließt eine leichte COPD jedoch nicht aus:
 - Wegen der Atemwegsobstruktion ist bei forcierter Ausatmung endexpiratorisches Gie-men hörbar.
 - Patienten mit einem fortgeschrittenen Emphysem können einen „Fassthorax“ aufweisen.