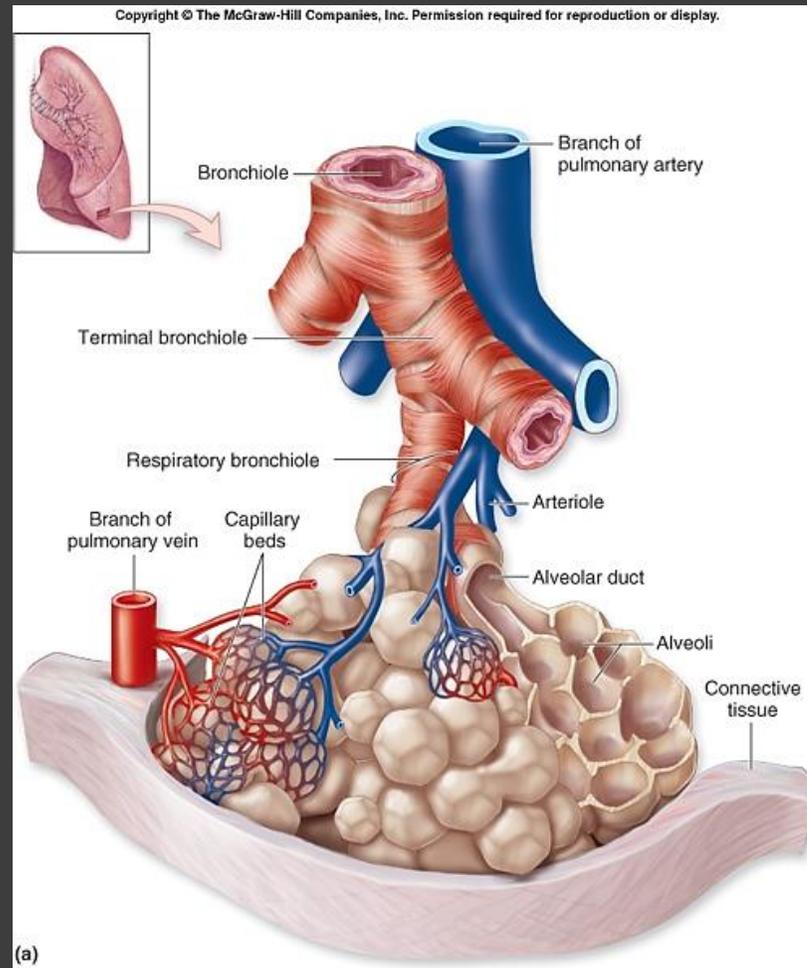


Asthma Bronchiale: **Be SMART**



Mehrdad Baghestanian: Pulmologie, MUW

Asthma Bronchiale: **Definition**

Asthma has been broadly described as a

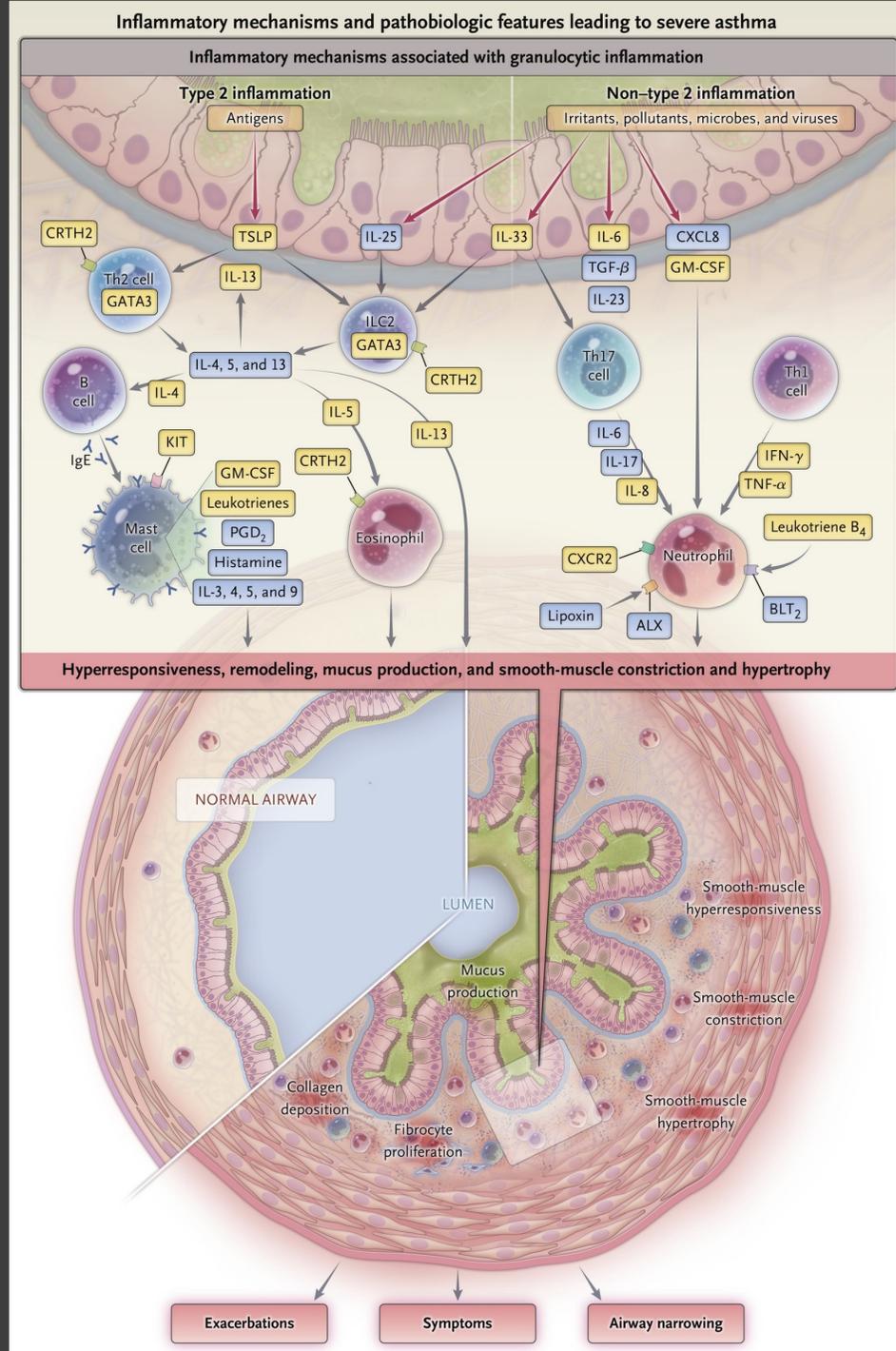
Chronic inflammatory disorder of the airways with

Bronchial hyper-responsiveness to a variety of stimuli and

Variable airflow obstruction that is

Often Reversible either **spontaneously** or **with treatment**

Inflammatory, Immunologic, and Pathobiologic Features Leading to Severe Asthma



Israel E, Reddel HK. N Engl J Med 2017;377:965-976.

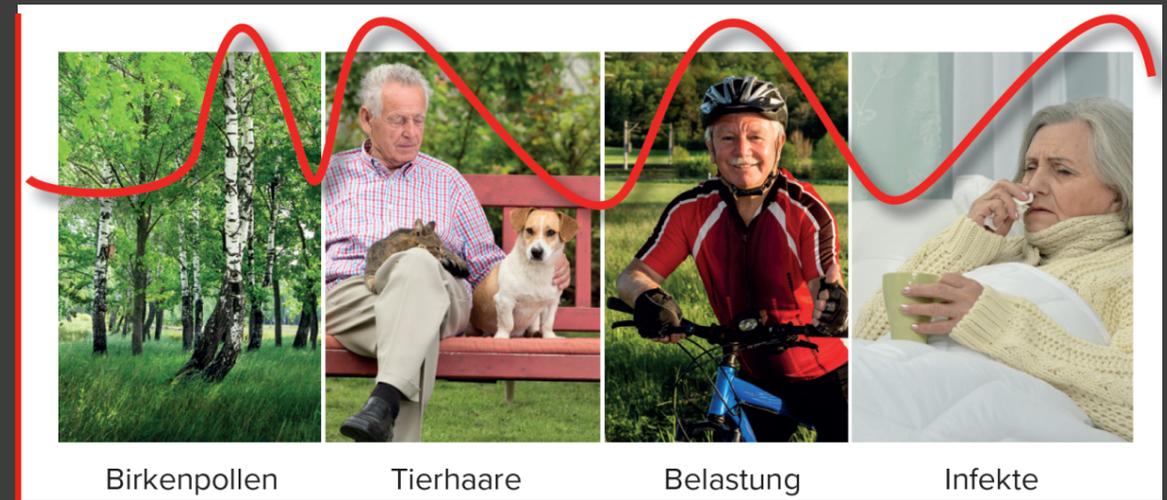
ASTHMA: DEFINITION

Eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege

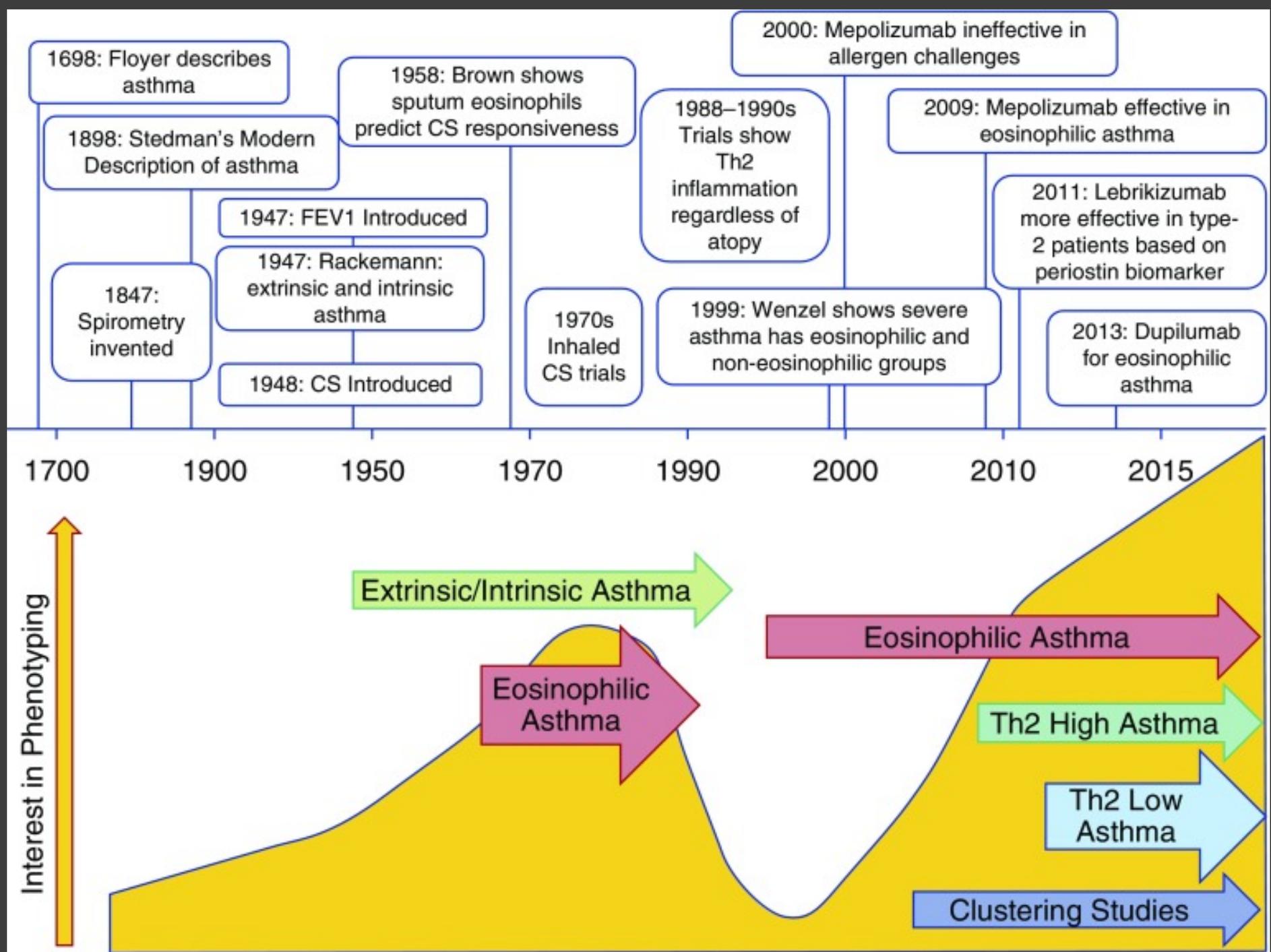
- Atemwege sind sensibel auf Reize aller Art (Allergene, kalte Luft, Rauch, etc.)
- Wiederkehrende Episoden von reversibler Verengung der kleinen Atemwege (Muskelkontraktionen / Hypersekretorisch) in der Lunge

• Atemnot, Giemen und Husten

- Beschwerden sind variabel und können durch äußere Einflüsse schlagartig verschlimmert werden.

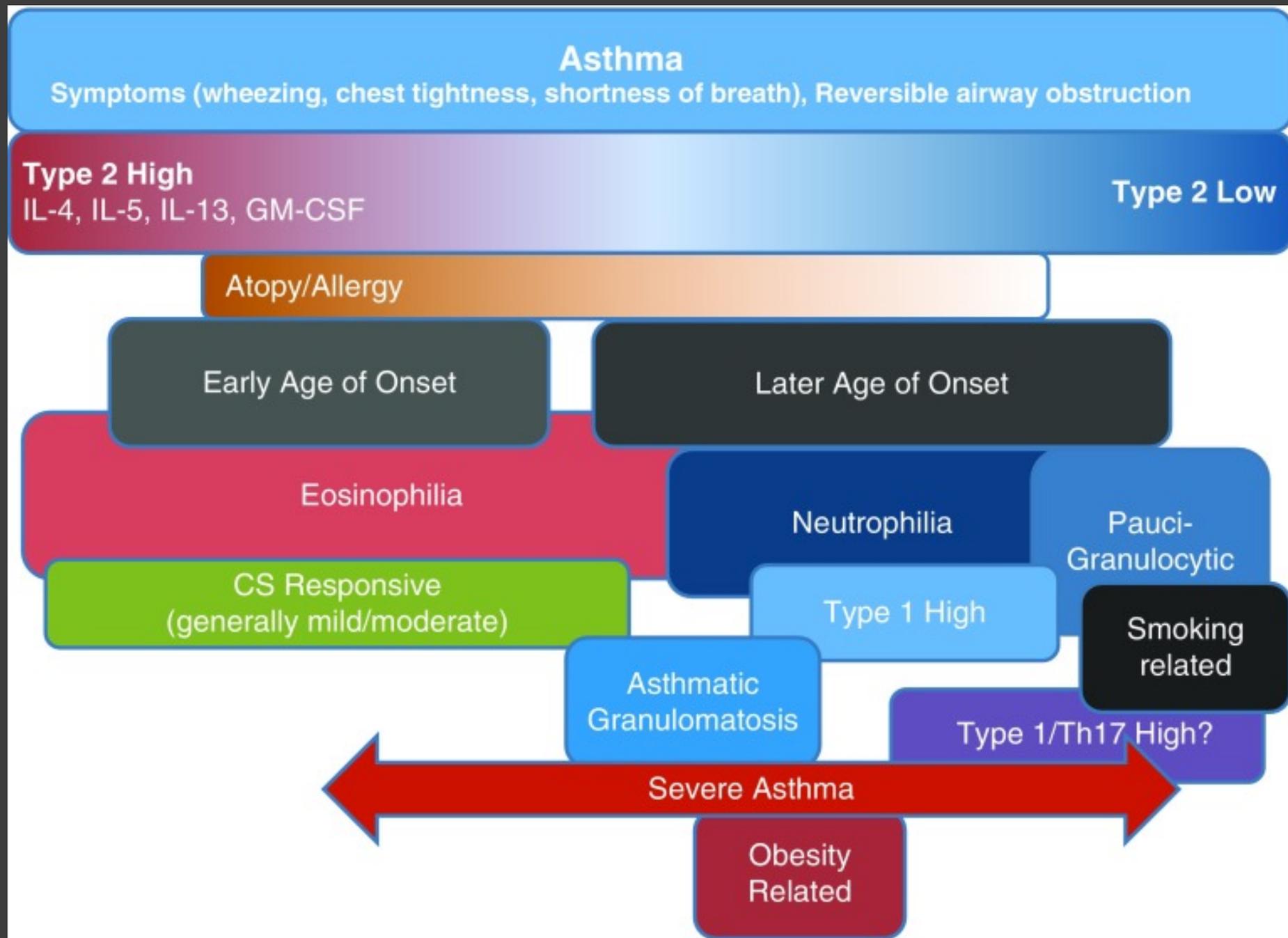


— Beschwerden

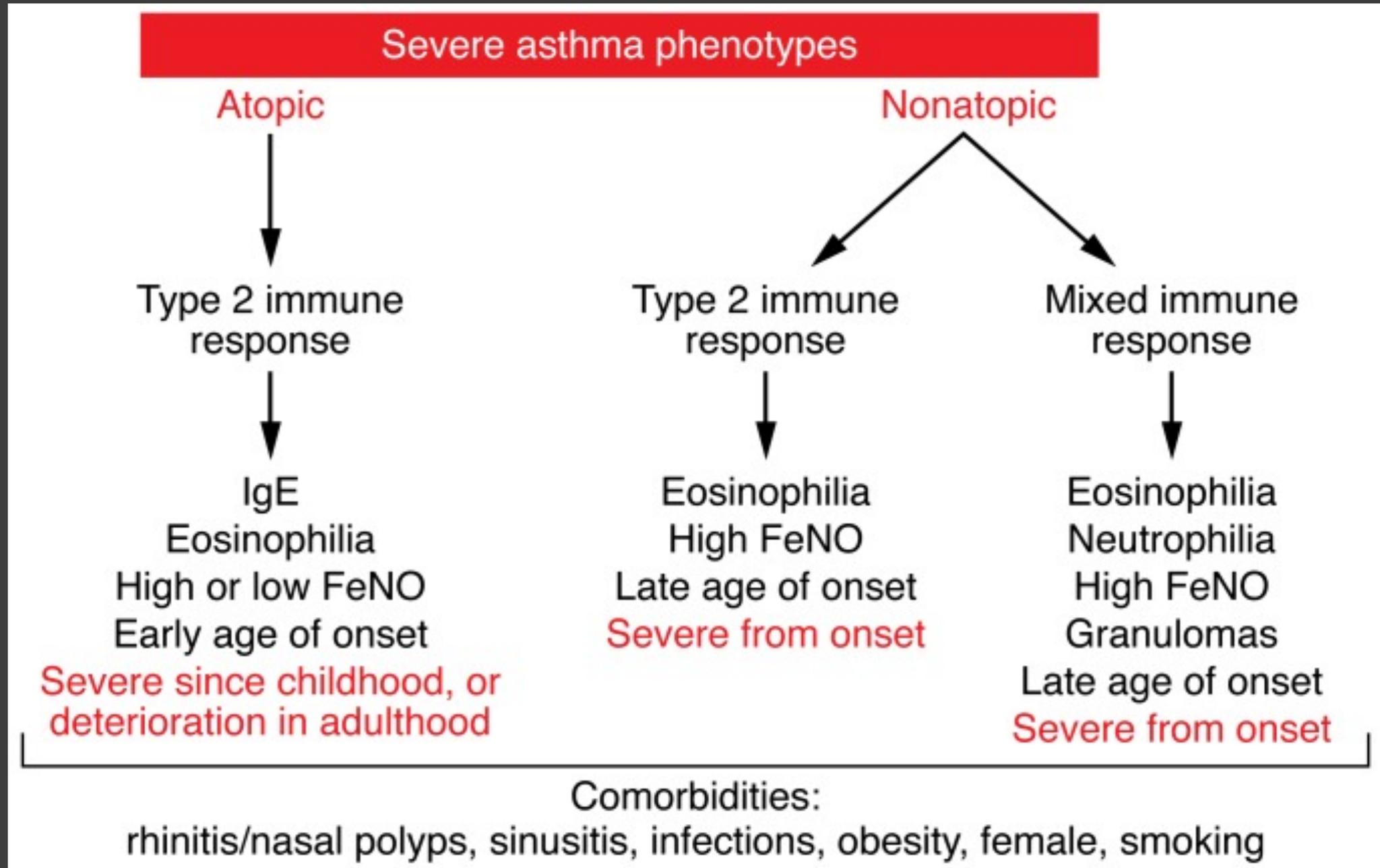


An example of current asthma phenotypes as they relate to inflammatory type (type-2 high or low) and other variables.

Note that many phenotypes overlap because currently there is no clear demarcation between these groupings.



Severe asthma phenotypes based on clinical, molecular, and immunological characteristics



ASTHMA: DIAGNOSTIK?

Diagnostische Verfahren in der Pulmologie

- Anamnese

- Physikalische Untersuchung

Morphologische Beurteilung

- Lungenröntgen

- CT-Thorax

Funktionelle Untersuchung

- Spirometrie/
• Body Plethysmografie

- Spiroergometrie

- (Arterielle)
Blutgas-Analyse

Diagnosis of COPD

SYMPTOMS

shortness of breath
chronic cough
sputum

EXPOSURE TO RISK FACTORS

tobacco
occupation
indoor/outdoor pollution



SPIROMETRY: Required to establish diagnosis

Diagnosis of bronchial Asthma

SYMPTOMS

shortness of breath
chronic cough
sputum

Exposure to
Allergens

tobacco

Occupation Allergens
indoor/outdoor pollution



SPIROMETRY: Required to establish
diagnosis

Geburtsdatum: 29.7.1996; Größe: 1.85 m; Gewicht: 70.0 kg
 Zuweiser: Lungenambulanz
 Fragestellung: Va.HBS

		Bezugs- wert	Gemessen		Lyse	
			Ist	%Bzw	Ist	%Bzw
VC	l	5.85	5.26	90		
FVC	l		5.26			
FEV₁	l	5.09	4.49	88		
FEV₁%(F)VC	%	87	85	98		
PEF	l/s	11.29	8.95	79		
MEF50%FVC	l/s	6.00	5.66	94		
MEF25%FVC	l/s	3.01	2.47	82		
Raw	kPa/l/s	0.30	0.25	83		
TLC	l	7.29	7.02	96		
FRC PI	l		3.74			
FRC%TLC	%		53			
RV	l		1.77			
RV%TLC	%		25			

		Grenzw.	Ruhe
PaO₂	mmHg	83	97
PaCO₂	mmHg	36-45	39
AaDO₂	mmHg	16	5
pH		7.4±0.05	7.45
BE	mmol/l	±3	3.0

ZUSAMMENFASSUNG: Kein Hinweis auf eine Restriktion. Kein Hinweis auf eine Obstruktion. Es besteht ein normaler pulmonaler Gasaustausch. Völlig normale Lungenfunktion.

Geburtsdatum: 30.12.1984; Größe: 1.60 m; Gewicht: 55.0 kg

Zuweiser: Lungenambulanz

Fragestellung: Prov. erbeten - allerg. Asthma, Studie

	Bezugs- wert	Gemessen		Lyse	
		Ist	%Bzw	Ist	%Bzw
VC	I	3.74	<u>2.56</u>	68	
FVC	I		2.53		
FEV₁	I	3.28	<u>1.32</u>	40	
FEV₁%(F)VC	%	88	<u>52</u>	59	
PEF	l/s	7.71	3.24	42	
MEF50%FVC	l/s	4.52	0.77	17	
MEF25%FVC	l/s	1.97	0.36	18	
Raw	kPa/l/s	0.30	<u>0.91</u>	303	
TLC	I	5.03	6.56	130	
FRC PI	I		5.13		
FRC%TLC	%		78		
RV	I		4.00		
RV%TLC	%		<u>61</u>		

		Grenzw.	Ruhe	Belastg	100%O ₂
PaO₂	mmHg	80	86		
PaCO₂	mmHg	36-45	<u>30</u>		
AaDO₂	mmHg	17	25		
pH		7.4±0.05	<u>7.45</u>		
BE	mmol/l	±3	<u>-2.2</u>		

Bronchospasmolysetestung

Die Bronchospasmolysetestung dient der **Beurteilung der Reversibilität** einer zuvor spirometrisch / ggf. bodyplethysmographisch nachgewiesenen Obstruktion.

Nach Inhalation eines **schnellwirksamen Bronchospasmolytikums** (β 2-Sympathomimetikum, Anticholinergikum) wird die Lungenfunktion wiederholt und die Rückbildung der vormals beschriebenen Obstruktion beurteilt.

Bronchospasmolysetestung

Eine **Zunahme der FEV1** von **mind. 15%** bzw. **200ml** wird als signifikante **Reversibilität** beurteilt

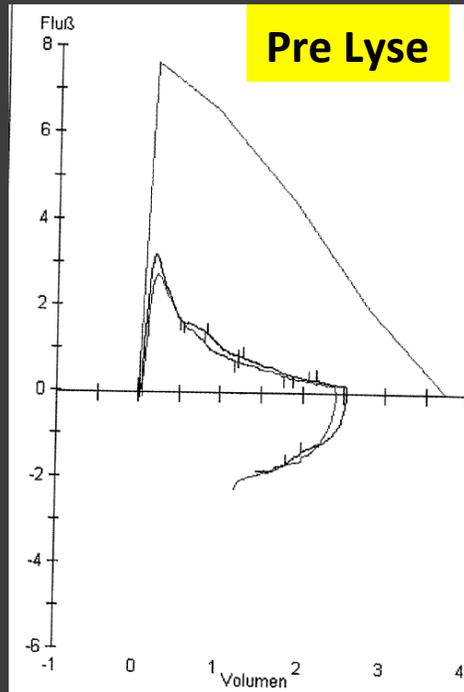
An der **Reversibilitätsreaktion** der Obstruktion lässt sich häufig zwischen einem Asthma bronchiale & einer COPD unterscheiden:

Während das **Asthma bronchiale** unter Bronchospasmolyse **komplett reversibel** ist, ist die Obstruktion bei **COPD irreversibel** bzw. **maximal partiell reversibel**

Geburtsdatum: 30.12.1984; Größe: 1.60 m; Gewicht: 55.0 kg
 Zuweiser: Lungenambulanz
 Fragestellung: Prov. erbeten - allerg. Asthma, Studie

		Bezugs- wert	Gemessen		Lyse	
			Ist	%Bzw	Ist	%Bzw
VC	I	3.74	2.56	68		
FVC	I		2.53			
FEV₁	I	3.28	1.32	40		
FEV₁%(F)VC	%	88	52	59		
PEF	I/s	7.71	3.24	42		
MEF50%FVC	I/s	4.52	0.77	17		
MEF25%FVC	I/s	1.97	0.36	18		
Raw	kPa/l/s	0.30	0.91	303		
TLC	I	5.03	6.56	130		
FRC PI	I		5.13			
FRC%TLC	%		78			
RV	I		4.00			
RV%TLC	%		61			

Fluß/Volumen-Kurve



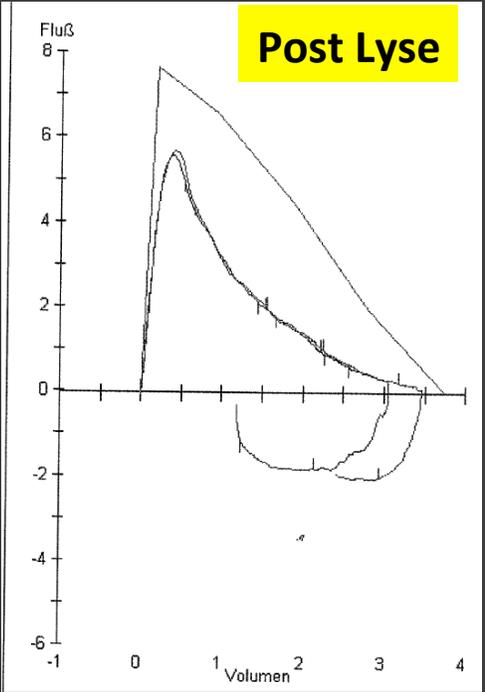
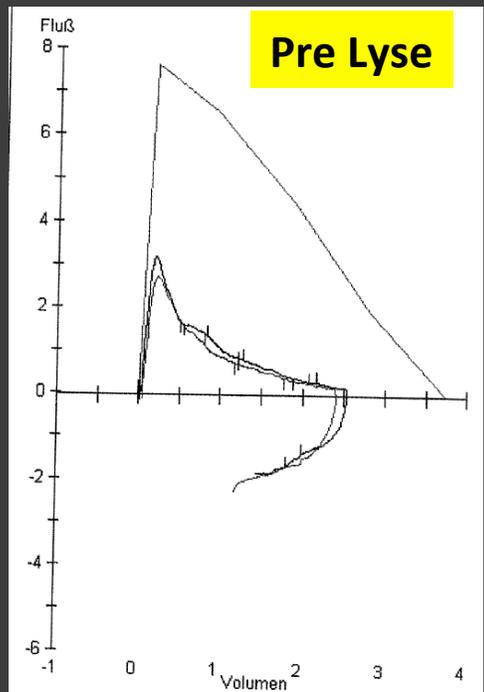
		Grenzw.	Ruhe
PaO₂	mmHg	80	86
PaCO₂	mmHg	36-45	30
AaDO₂	mmHg	17	25
pH		7.4±0.05	7.45
BE	mmol/l	±3	-2.2

Geburtsdatum: 30.12.1984; Größe: 1.60 m; Gewicht: 55.0 kg
 Zuweiser: Lungenambulanz
 Fragestellung: Prov. erbeten - allerg. Asthma, Studie

		Bezugs- wert	Gemessen		Lyse	
			Ist	%Bzw	Ist	%Bzw
VC	I	3.74	2.56	68	3.46	93
FVC	I		2.53		3.46	
FEV₁	I	3.28	1.32	40	2.28	70
FEV₁%(F)VC	%	88	52	59	66	75
PEF	l/s	7.71	3.24	42	5.76	75
MEF50%FVC	l/s	4.52	0.77	17	1.67	37
MEF25%FVC	l/s	1.97	0.36	18	0.62	31
Raw	kPa/l/s	0.30	0.91	303	0.38	127
TLC	I	5.03	6.56	130	5.65	112
FRC PI	I		5.13		3.45	
FRC%TLC	%		78		61	
RV	I		4.00		2.19	
RV%TLC	%		61		39	

		Grenzw.	Ruhe
PaO₂	mmHg	80	86
PaCO₂	mmHg	36-45	30
AaDO₂	mmHg	17	25
pH		7.4±0.05	7.45
BE	mmol/l	±3	-2.2

Fluß/Volumen-Kurve



ZUSAMMENFASSUNG: Kein Hinweis auf eine Restriktion, Zeichen der Überblähung. Hochgradige Obstruktion, bei der sich eine spastisch akut reversible sowie eine spastisch akut nicht reversible Komponente differenzieren läßt. Hochgradig erhöhtes Residualvolumen zu Lasten einer leichtgradig eingeschränkten Vitalkapazität. Es besteht eine Normoxämie bei erhöhter AaDO₂.

Geburtsdatum: 30.12.1984; Größe: 1.60 m; Gewicht: 55.0 kg

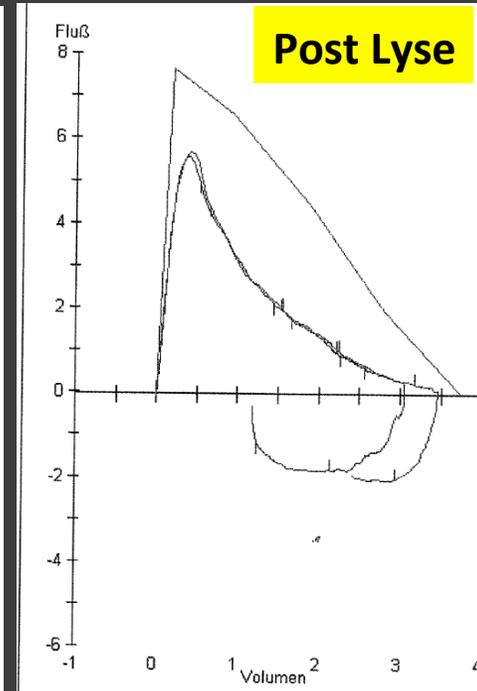
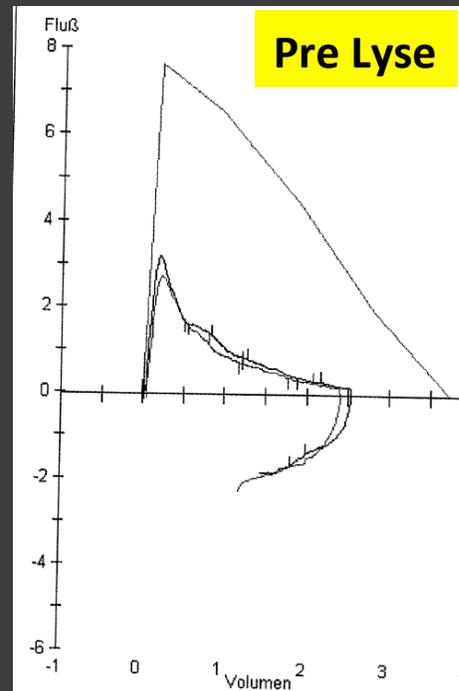
Zuweiser: Lungenambulanz

Fragestellung: Prov. erbeten - allerg. Asthma, Studie

		Bezugs- wert	Gemessen		Lyse	
			Ist	%Bzw	Ist	%Bzw
VC	l	3.74	2.56	68	3.46	93
FVC	l		2.53		3.46	
FEV ₁	l	3.28	1.32	40	2.28	70
FEV ₁ %(F)VC	%	88	52	59	66	75
PEF	l/s	7.71	3.24	42	5.76	75
MEF50%FVC	l/s	4.52	0.77	17	1.67	37
MEF25%FVC	l/s	1.97	0.36	18	0.62	31
Raw	kPa/l/s	0.30	0.91	303	0.38	127
TLC	l	5.03	6.56	130	5.65	112
FRC PI	l		5.13		3.45	
FRC%TLC	%		78		61	
RV	l		4.00		2.19	
RV%TLC	%		61		39	

		Grenzw.	Ruhe	Belastg	100%O ₂
PaO ₂	mmHg	80	86		
PaCO ₂	mmHg	36-45	30		
AaDO ₂	mmHg	17	25		
pH		7.4±0.05	7.45		
BE	mmol/l	±3	-2.2		

Fluß/Volumen-Kurve



Geburtsdatum: 18.9.1954; Größe: 1.80 m; Gewicht: 70.0 kg
 Zuweiser: Lungenamb.
 Fragestellung: Nikotinabusus

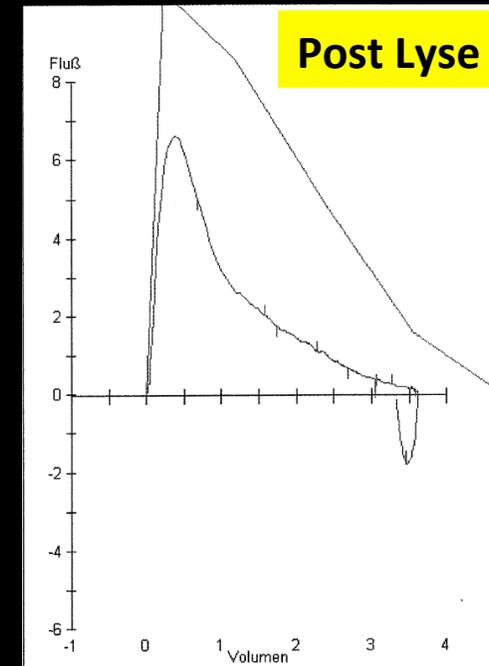
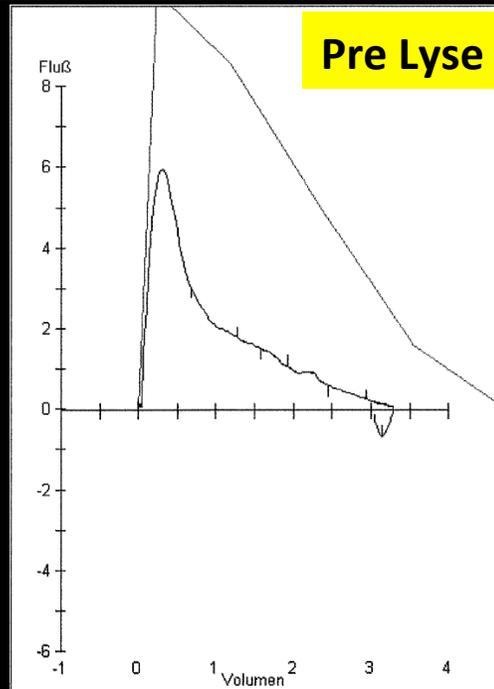
		Bezugs- wert	Gemessen Ist	%Bzw
VC	I	4.75	<u>3.34</u>	70
FVC	I		3.34	
FEV₁	I	3.85	<u>1.96</u>	51
FEV₁%(F)VC	%	82	<u>59</u>	72
PEF	I/s	10.44	6.03	58
MEF50%FVC	I/s	4.96	1.34	27
MEF25%FVC	I/s	1.59	0.53	33
Raw	kPa/l/s	0.30	<u>0.78</u>	260
TLC	I	6.87	<u>8.99</u>	131
FRC PI	I		6.46	
FRC%TLC	%		72	
RV	I		<u>5.66</u>	
RV%TLC	%		<u>63</u>	

		Grenzw.	Ruhe
PaO₂	mmHg	71	62
PaCO₂	mmHg	36-45	40
AaDO₂	mmHg	28	40
pH		7.4±0.05	7.41
BE	mmol/l	±3	0.6

Geburtsdatum: 18.9.1954; Größe: 1.80 m; Gewicht: 70.0 kg
 Zuweiser: Lungenamb.
 Fragestellung: Nikotinabusus

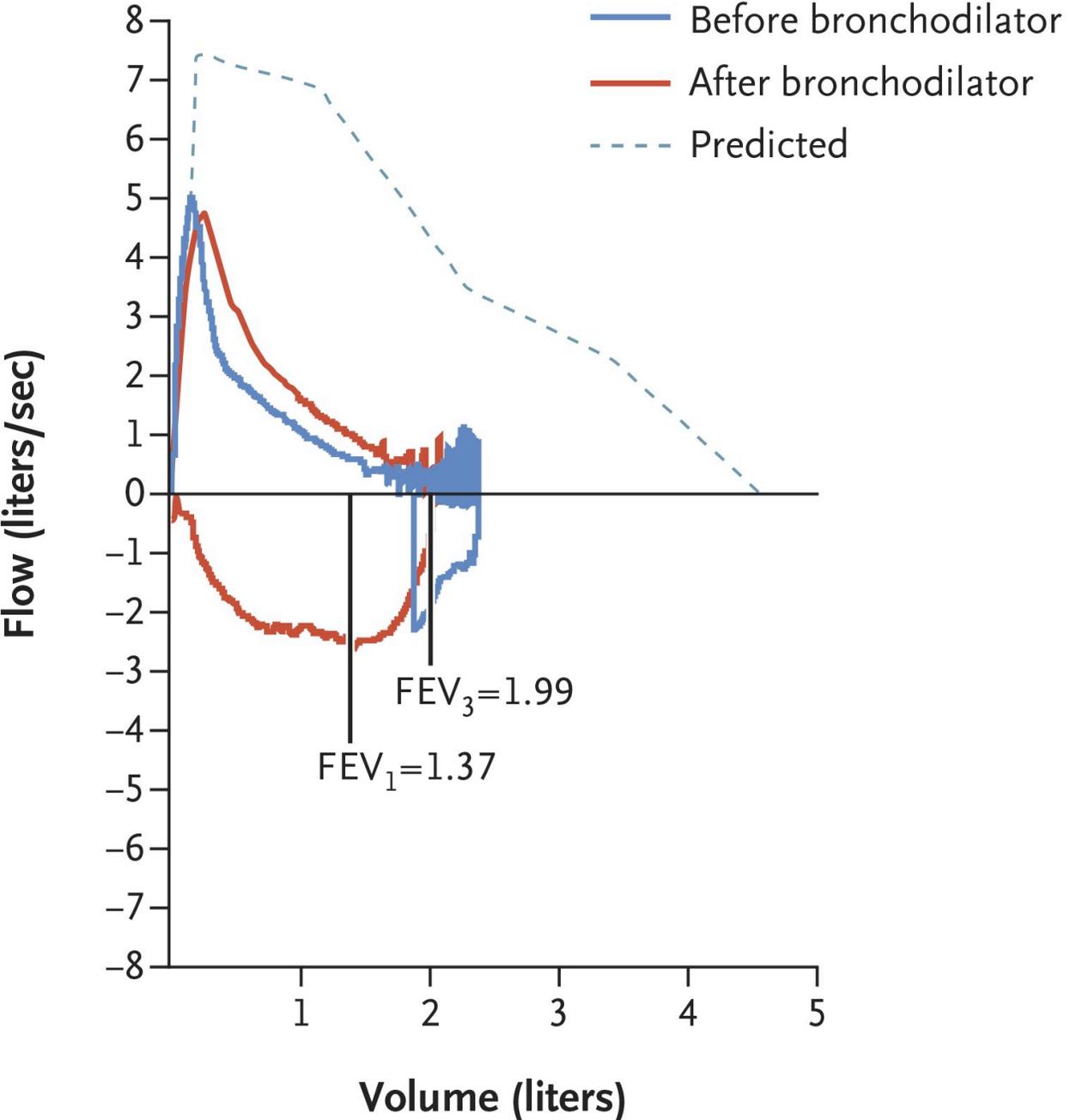
		Bezugs- wert	Gemessen Ist	%Bzw	Lyse Ist	%Bzw
VC	I	4.75	3.34	70	3.62	76
FVC	I		3.34		3.62	
FEV ₁	I	3.85	1.96	51	2.31	60
FEV ₁ %(FVC)	%	82	59	72	64	78
PEF	I/s	10.44	6.03	58	6.70	64
MEF50%FVC	I/s	4.96	1.34	27	1.59	32
MEF25%FVC	I/s	1.59	0.53	33	0.61	38
Raw	kPa/l/s	0.30	0.78	260	0.50	167
TLC	I	6.87	8.99	131	9.03	131
FRC PI	I		6.46		6.11	
FRC%TLC	%		72		68	
RV	I		5.66		5.40	
RV%TLC	%		63		60	

Fluß/Volumen-Kurve

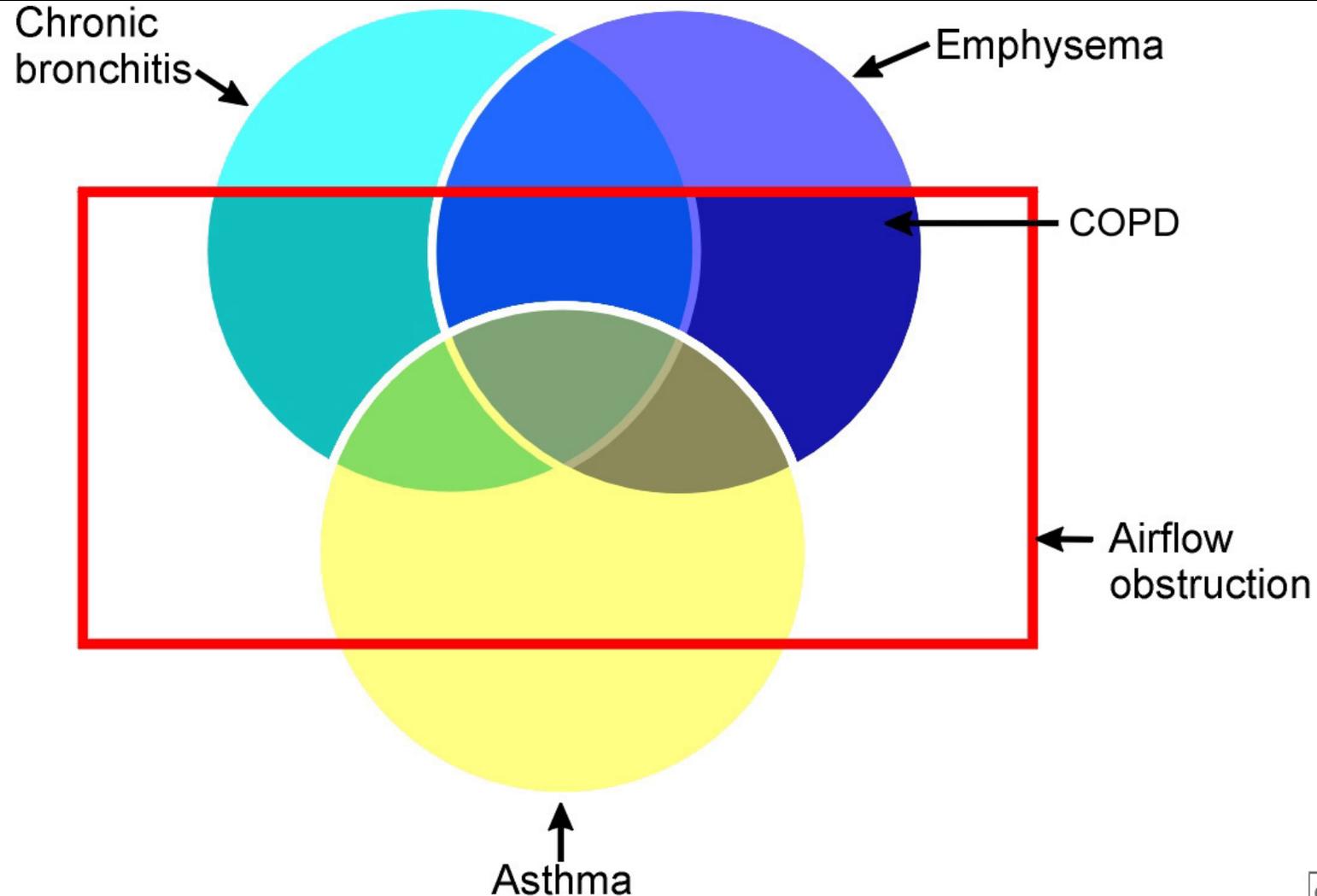


		Grenzw.	Ruhe
PaO ₂	mmHg	71	62
PaCO ₂	mmHg	36-45	40
AaDO ₂	mmHg	28	40
pH		7.4±0.05	7.41
BE	mmol/l	±3	0.6

Flow-Volume Loop According to Results on Spirometry.

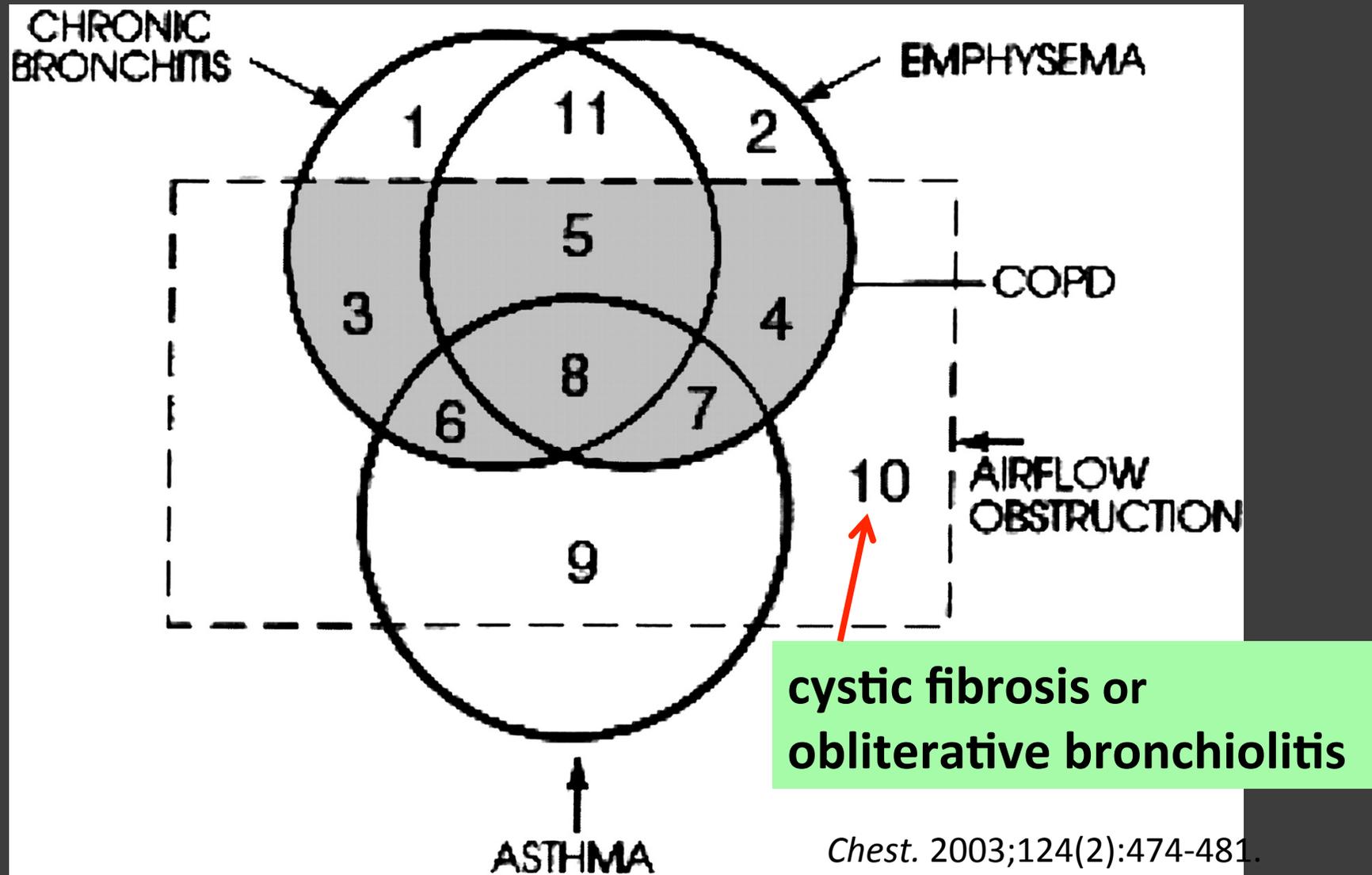


Venn diagram of COPD



Chronic obstructive lung disease is a disorder in which subsets of patients may have **dominant features** of chronic bronchitis, emphysema, or asthma → **irreversible airflow obstruction**

Nonproportional Venn diagram of COPD showing subsets of patients with chronic bronchitis, emphysema, and asthma



Geburtsdatum: 19.2.1990; Größe: 1.71 m; Gewicht: 66.0 kg
 Zuweiser: Lungenambulanz
 Fragestellung: Vd.A.bronch.

		Bezugs- wert	Gemessen		Lyse	
			Ist	%Bzw	Ist	%Bzw
VC	l	4.36	3.94	90		
FVC	l		3.94			
FEV₁	l	3.82	3.31	87		
FEV₁%(F)VC	%	88	84	95		
PEF	l/s	8.45	7.25	86		
MEF50%FVC	l/s	4.93	4.54	92		
MEF25%FVC	l/s	2.34	1.63	70		
Raw	kPa/l/s	0.30	0.35	117		
TLC	l	5.79	5.37	93		
FRC PI	l		2.78			
FRC%TLC	%		52			
RV	l		1.44			
RV%TLC	%		27			

		Grenzw.	Ruhe
PaO₂	mmHg	81	94
PaCO₂	mmHg	36-45	37
AaDO₂	mmHg	18	11
pH		7.4±0.05	7.41
BE	mmol/l	±3	-0.5

ZUSAMMENFASSUNG: Kein Hinweis auf eine Restriktion. Grenzwertige Obstruktion. Es besteht ein normaler pulmonaler Gasaustausch.

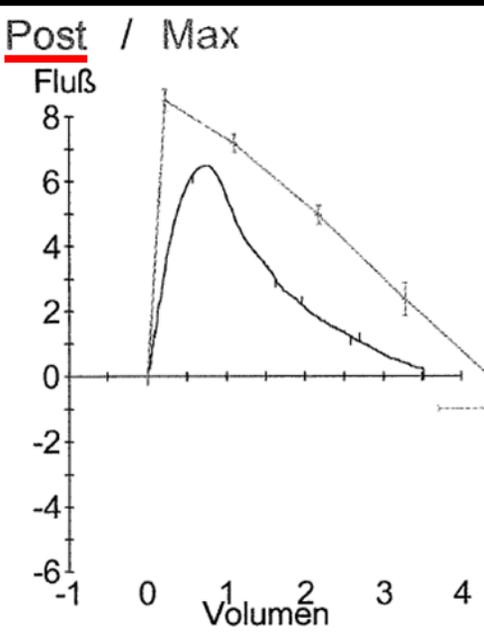
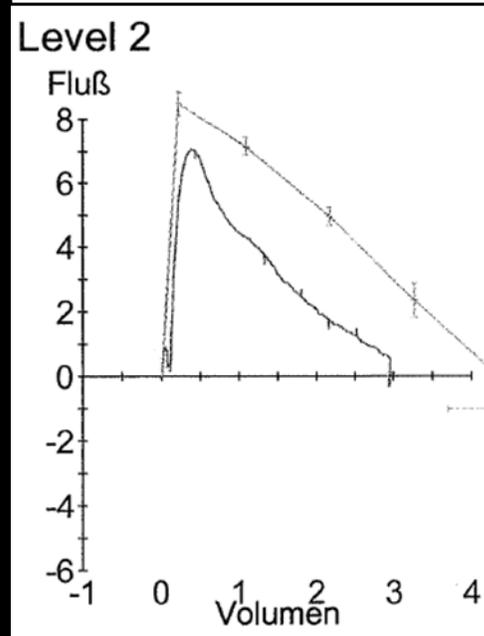
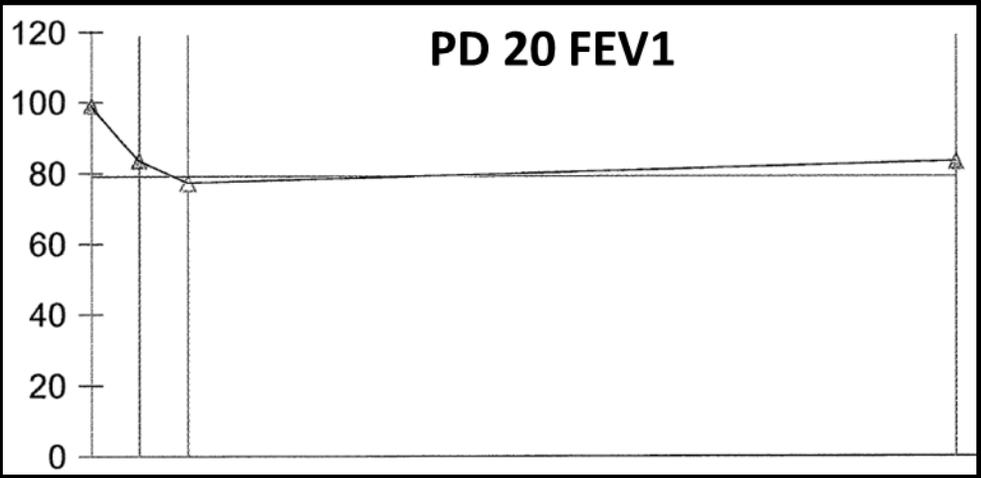
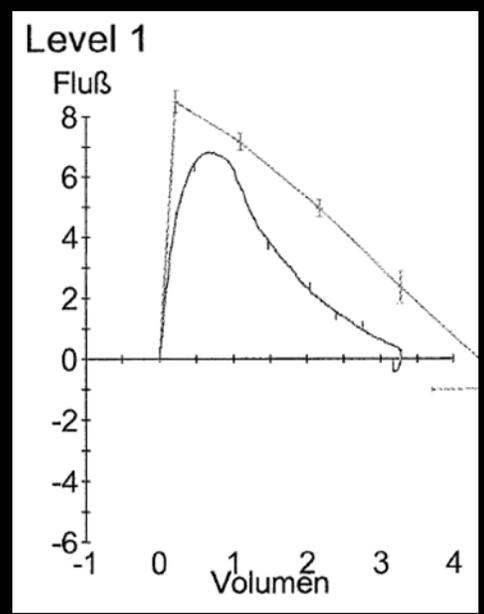
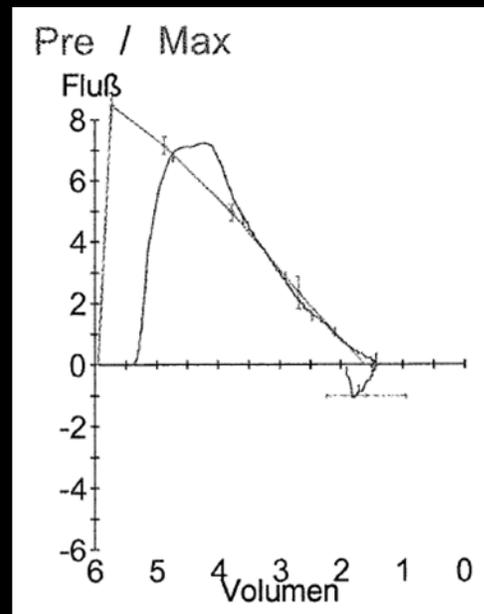
Provokationstestung.

Die Provokationstestung dient dem Nachweis einer **bronchialen Hyperreaktivität**.

Bei der unspezifischen **Metacholin-Provokation** erfolgt die standardisierte Inhalation eines Metacholin-Aerosols in **steigender Konzentration**

Eine unter Provokation auftretende Obstruktion mit einem **FEV1-Abfall um mindestens 20%** spricht für das Vorliegen einer sog. **unspezifischen bronchialen Hyperreaktivität** als Ausdruck der asthmatischen Komponente

	Ref	Pre	Level 1	Level 2	Level 3	Post
		Meas	Meas	Meas	Meas	Meas
Dosis						
FVC Liter	4.36	3.94	3.28	2.97		3.51
% Normwert		90	75	68		81
% Änderung			-17	-25		-11
Dosis						
FEV1 Liter	3.82	3.31	2.78	2.57		2.77
% Normwert		87	73	67		73
% Änderung			-16	-22		-16
Dosis						
PEF l/sek	8.45	7.25	6.80	7.06		7.02
% Normwert		86	81	84		83
% Änderung			-6	-3		-3



PD: Provokationsdosis 20%

Geburtsdatum: 19.2.1990; Größe: 1.71 m; Gewicht: 66.0 kg
 Zuweiser: Lungenambulanz
 Fragestellung: Vd.A.bronch.

		Bezugs- wert	Gemessen		Lyse	
			Ist	%Bzw	Ist	%Bzw
VC	l	4.36	3.94	90		
FVC	l		3.94		3.51	
FEV₁	l	3.82	3.31	87	2.77	73
FEV₁%(F)VC	%	88	84	95	79	90
PEF	l/s	8.45	7.25	86	7.02	83
MEF50%FVC	l/s	4.93	4.54	92	2.77	56
MEF25%FVC	l/s	2.34	1.63	70	1.14	49
Raw	kPa/l/s	0.30	0.35	117		
TLC	l	5.79	5.37	93		
FRC PI	l		2.78			
FRC%TLC	%		52			
RV	l		1.44			
RV%TLC	%		27			

		Grenzw.	Ruhe
PaO₂	mmHg	81	94
PaCO₂	mmHg	36-45	37
AaDO₂	mmHg	18	11
pH		7.4±0.05	7.41
BE	mmol/l	±3	-0.5

Es besteht der Hinweis für ein hyperreagibles Bronchialsystem. (22 % FEV₁ Abfall, bei 1mg/ml Metacholin)

Geburtsdatum: 14.12.1967; Größe: 1.70 m; Gewicht: 96.0 kg

Zuweiser: _____

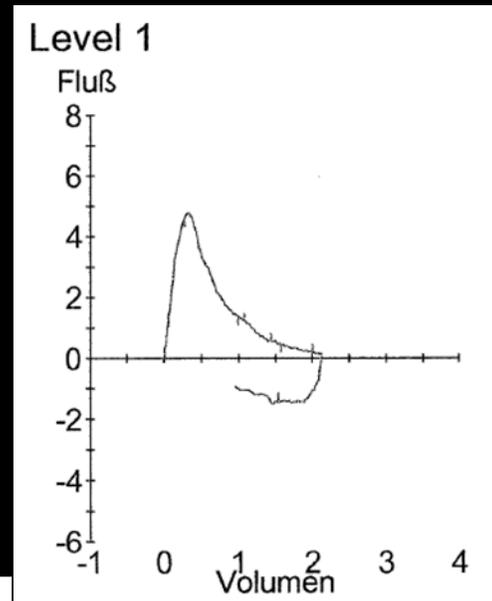
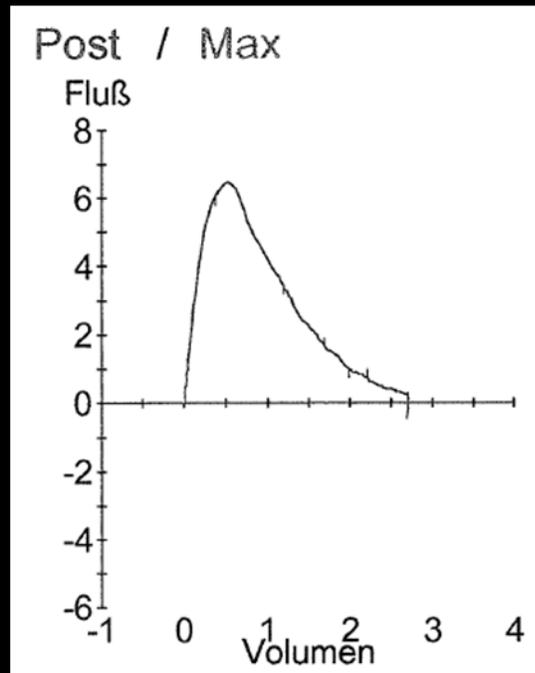
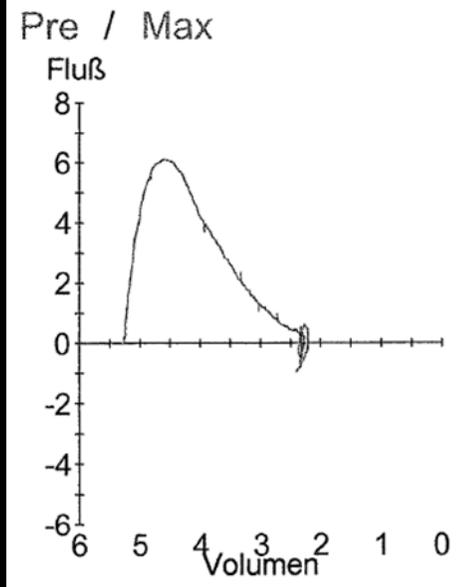
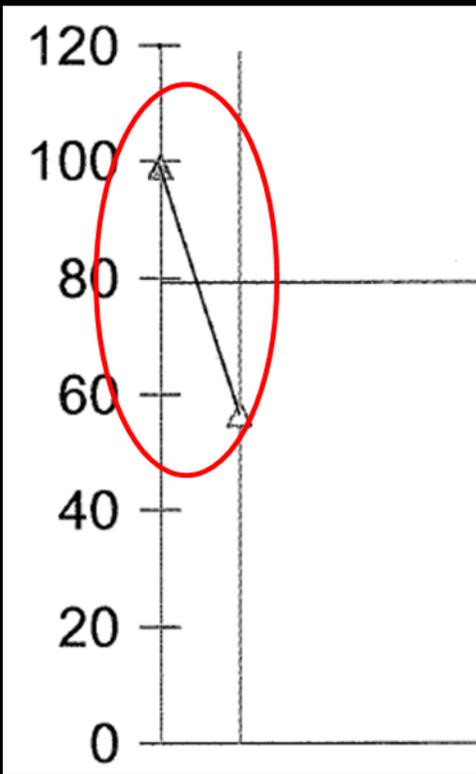
Fragestellung:

		Bezugs- wert	Gemessen		Lyse	
			Ist	%Bzw	Ist	%Bzw
VC	I	3.90	3.27	84		
FVC	I		3.08			
FEV₁	I	3.27	2.58	79		
FEV₁%(F)VC	%	84	79	94		
PEF	l/s	7.85	6.23	79		
MEF50%FVC	l/s	4.39	3.73	85		
MEF25%FVC	l/s	1.55	1.27	82		
Raw	kPa/l/s	0.30	0.40	133		
TLC	I	5.49	5.28	96		
FRC PI	I		3.10			
FRC%TLC	%		59			
RV	I		2.01			
RV%TLC	%		38			

		Grenzw.	Ruhe
PaO₂	mmHg	72	76
PaCO₂	mmHg	36-45	34
AaDO₂	mmHg	27	32
pH		7.4±0.05	7.41
BE	mmol/l	±3	-2.0

ZUSAMMENFASSUNG: Kein Hinweis auf eine Restriktion, Zeichen eines funktionell wirksamen Zwerchfellhochstandes, im Rahmen des Übergewichtes. Grenzwertige Obstruktion. Grenzwertig erhöhtes Residualvolumen zu Lasten einer grenzwertig eingeschränkten Vitalkapazität. Es besteht eine Normoxämie bei erhöhter AaDO₂.

PD 20 FEV1



Geburtsdatum: 14.12.1967; Größe: 1.70 m; Gewicht: 96.0 kg

Zuweiser: _____

Fragestellung: _____

		Bezugs- wert	Gemessen		Lyse	
			Ist	%Bzw	Ist	%Bzw
VC	I	3.90	3.27	84		
FVC	I		3.08			
FEV ₁	I	3.27	2.58	79		
FEV ₁ %(F)VC	%	84	79	94		
PEF	I/s	7.85	6.23	79		
MEF50%FVC	I/s	4.39	3.73	85		
MEF25%FVC	I/s	1.55	1.27	82		
Raw	kPa/l/s	0.30	0.40	133		
TLC	I	5.49	5.28	96		
FRC PI	I		3.10			
FRC%TLC	%		59			
RV	I		2.01			
RV%TLC	%		38			

	Ref	Pre	Level 1	Level 2	Level 3
		Meas	Meas	Meas	Meas
Dosis					
FVC Liter	3.90	3.08	2.13		
% Normwert		79	55		
% Änderung			-31		
Dosis					
FEV ₁ Liter	3.27	2.58	1.46		
% Normwert		79	45		
% Änderung			-43		
Dosis					
PEF I/sek	7.85	6.23	4.75		
% Normwert		79	60		
% Änderung			-24		

Es besteht der Hinweis für ein hyperreagibles Bronchialsystem. (43% FEV₁-Abfall bei 0.5 mg/ml Metacholin)
PC20 = 0.23 mg/ml

Geburtsdatum: 29.7.1996; Größe: 1.85 m; Gewicht: 70.0 kg
 Zuweiser: Lungenambulanz
 Fragestellung: Va.HBS

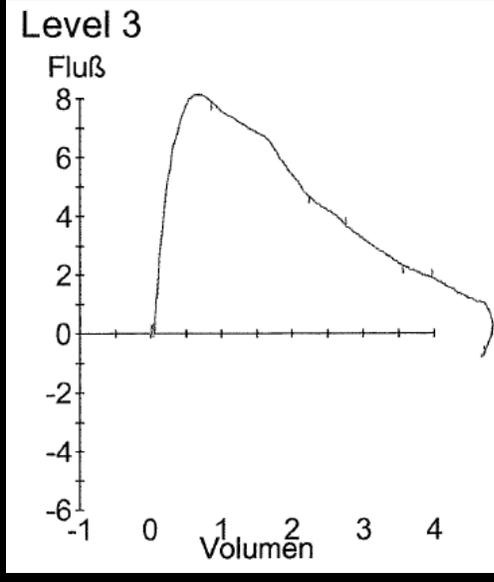
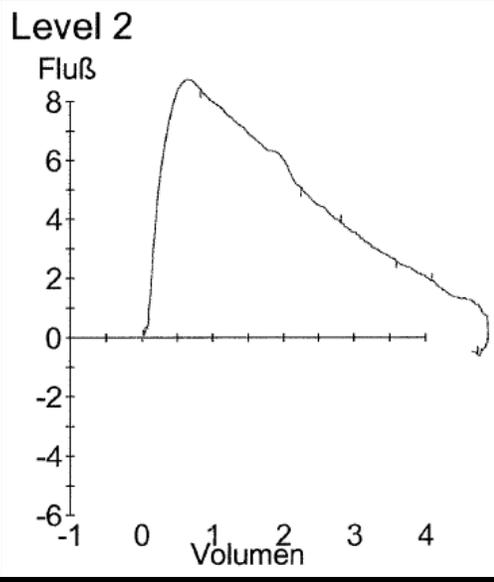
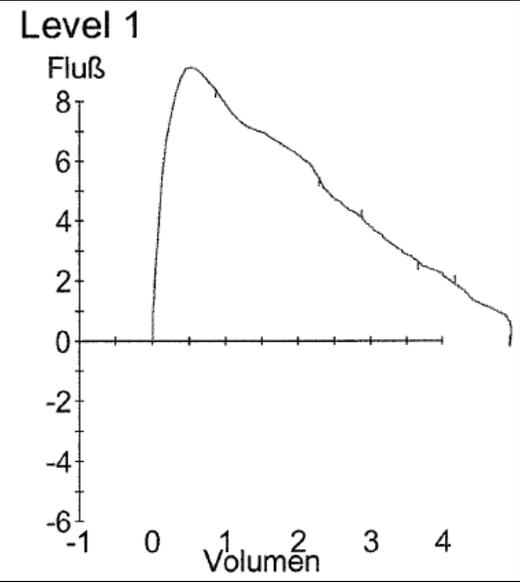
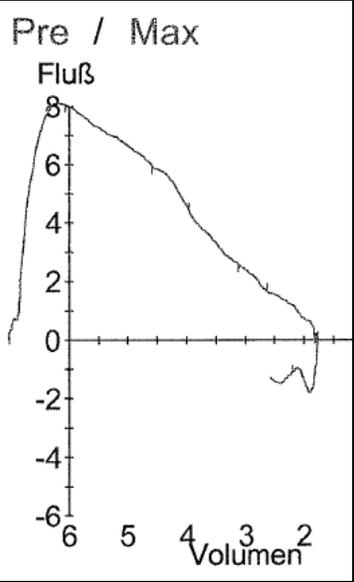
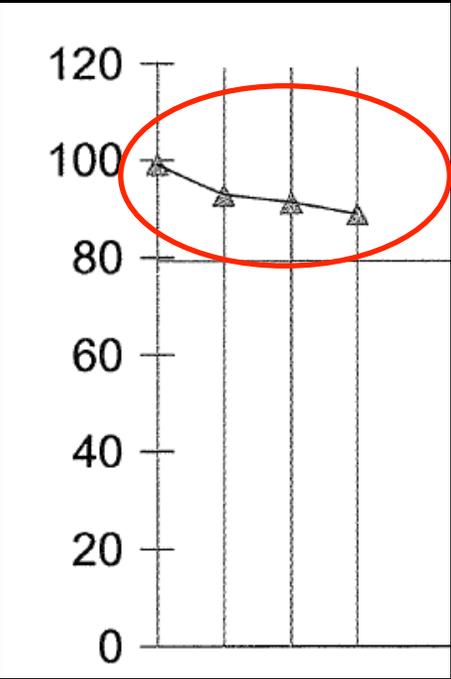
		Bezugs- wert	Gemessen		Lyse	
			Ist	%Bzw	Ist	%Bzw
VC	I	5.85	5.26	90		
FVC	I		5.26			
FEV₁	I	5.09	4.49	88		
FEV₁%(F)VC	%	87	85	98		
PEF	l/s	11.29	8.95	79		
MEF50%FVC	l/s	6.00	5.66	94		
MEF25%FVC	l/s	3.01	2.47	82		
Raw	kPa/l/s	0.30	0.25	83		
TLC	I	7.29	7.02	96		
FRC PI	I		3.74			
FRC%TLC	%		53			
RV	I		1.77			
RV%TLC	%		25			

		Grenzw.	Ruhe
PaO₂	mmHg	83	97
PaCO₂	mmHg	36-45	39
AaDO₂	mmHg	16	5
pH		7.4±0.05	7.45
BE	mmol/l	±3	3.0

ZUSAMMENFASSUNG: Kein Hinweis auf eine Restriktion. Kein Hinweis auf eine Obstruktion. Es besteht ein normaler pulmonaler Gasaustausch. Völlig normale Lungenfunktion.

	Ref	Pre Meas	Level 1 Meas	Level 2 Meas	Level 3 Meas
Dosis					
FVC Liter	5.85	5.26	4.96	4.90	4.83
% Normwert		90	85	84	83
% Änderung			-6	-7	-8
Dosis					
FEV1 Liter	5.09	4.49	4.20	4.13	4.01
% Normwert		88	83	81	79
% Änderung			<u>-6</u>	<u>-8</u>	<u>-11</u>
Dosis					
PEF l/sek	11.29	8.95	9.16	8.76	8.80
% Normwert		79	81	78	78
% Änderung			2	-2	-2

PD 20 FEV1



Geburtsdatum: 29.7.1996; Größe: 1.85 m; Gewicht: 70.0 kg

Zuweiser: Lungenambulanz

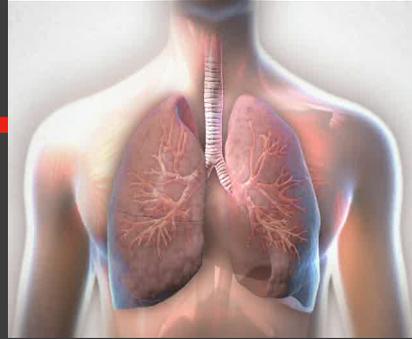
Fragestellung: Va.HBS

		Bezugs- wert	Gemessen		Lyse	
			Ist	%Bzw	Ist	%Bzw
VC	l	5.85	5.26	90		
FVC	l		5.26			
FEV ₁	l	5.09	4.49	88		
FEV ₁ %(F)VC	%	87	85	98		
PEF	l/s	11.29	8.95	79		
MEF50%FVC	l/s	6.00	5.66	94		
MEF25%FVC	l/s	3.01	2.47	82		
Raw	kPa/l/s	0.30	0.25	83		
TLC	l	7.29	7.02	96		
FRC PI	l		3.74			
FRC%TLC	%		53			
RV	l		1.77			
RV%TLC	%		25			

		Grenzw.	Ruhe
PaO ₂	mmHg	83	97
PaCO ₂	mmHg	36-45	39
AaDO ₂	mmHg	16	5
pH		7.4±0.05	7.45
BE	mmol/l	±3	3.0

Kein Hinweis für ein hyperreagibles Bronchialsystem. (11% FEV₁-Abfall bei 2mg/ml Metacholin)
pO₂ nach Prov. = 78 mmHg

Konventionelle Therapieregime behandeln die **2 Komponenten von Asthma** getrennt!



Entzündung

Bronchokonstriktion

**Inhalator(en) zur
Erhaltungstherapie
Täglicher Schutz und
Vorbeugung**

**Inhalator bei Bedarf
Rasche
Symptombefreiung
Keine Behandlung der
Entzündung**

GRADE DER ASTHMAKONTROLLE

GINA Guidelines Update 2018

* Nach jeglicher Exazerbation sollte eine Anpassung der Dauermedikation mit Beurteilung der Wirksamkeit erfolgen.
 † Definitionsgemäß wird jede Woche, in der eine Exazerbation auftritt, als unkontrollierte Woche gewertet
 ‡ ohne Verabreichung eines Bronchodilatators, die Lungenfunktion ist kein verlässlicher Test bei Kindern unter 5 Jahren

A. Einschätzung der gegenwärtigen Asthmakontrolle (möglichst über einen Zeitraum von 4 Wochen)

Charakteristika	Kontrolliert (Alle angeführten Kriterien sind erfüllt)	Teilweise kontrolliert (Ein bis zwei Kriterien sind erfüllt)	Unkontrolliert
Symptome tagsüber	keine (2x oder weniger/Woche)	> 2x/Woche	drei oder mehr Kriterien für „teilweise kontrolliertes Asthma“ sind erfüllt*†
Einschränkungen der Aktivität	keine	gelegentlich	
Nächtliche Symptome	keine	gelegentlich	
Verwendung der Bedarfsmedikation	keine (2x oder weniger/Woche)	> 2x/Woche	

B. Einschätzung der bestehenden zukünftigen Risiken

(Risiko für Exazerbationen, Instabilität, rasche Lungenfunktionsverschlechterung, Nebenwirkungen)

- Bewertung der Risikofaktoren bei Diagnosestellung und in periodischen Abständen
- Messung des FEV₁ bei Therapiebeginn und nach 3–6 Monaten Erhaltungstherapie, um den persönlichen Bestwert zu ermitteln, danach in regelmäßigen Abständen zur Risikobewertung

Bewertung des individuellen Risikos für den Patienten für:

Exazerbationen, bleibende Atemflussbehinderung, Nebenwirkungen von der Therapie

SCHRITTWEISER ANSATZ ZUR **KONTROLLE VON ASTHMASYMPTOMEN** UND ZUR ZUKÜNFTIGEN RISIKOREDUKTION

Symptome

Exazerbationen

Nebenwirkungen

Patientenzufriedenheit

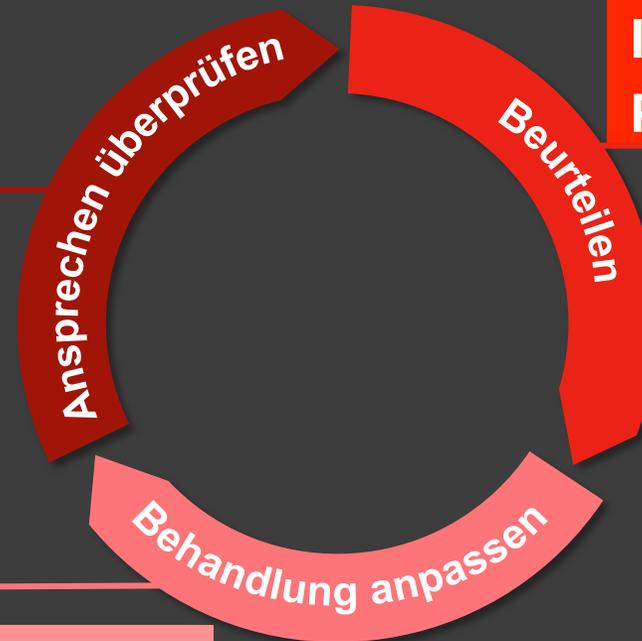
Lungenfunktion

Diagnose

Symptomkontrolle & Risikofaktoren
(inkl. Lungenfunktion)

Inhalationstechnik und Adhärenz

Patientenwünsche



Asthma-Medikamente

Nicht-pharmakologische Strategien

Behandlung modifizierbarer

Risikofaktoren

BEHANDLUNG VON ASTHMA

Ziel der Asthma-Behandlung

Asthmakontrolle

Gegenwärtige Kontrolle erreichen

Zukünftiges Risiko reduzieren

definiert durch

definiert durch

Symptome

Bedarfsmedikation

Instabilität

Verschlechterung

Exazerbationen

Aktivität

Lungenfunktion

**Lungenfunktions-
verluste**

**Nebenwirkungen
der Medikation**

SCHRITTWEISER ANSATZ ZUR **KONTROLLE VON ASTHMASYMPTOMEN** UND ZUR ZUKÜNFTIGEN RISIKOREDUKTION



	Schritt 1	Schritt 2	Schritt 3	Schritt 4	Schritt 5
Bevorzugte Erhaltungsmedikation		Niedrig dosiertes ICS	Niedrig dosiertes ICS / LABA**	Mittel/hoch dosiertes ICS/LABA	Zugabe von z.B. tiotropium*† anti-IgE, anti-IL5*
Andere Optionen	Niedrig dosiertes ICS als Option	Leukotriene receptor antagonists (LTRA) Niedrig dosiertes theophylline*	Med/high dose ICS Low dose ICS +LTRA (or + theoph*)	Tiotropium*† Hochdosiertes ICS + LTRA (oder + theoph*)	Zugabe von niedrig dosiertem OCS
Bedarfsmedikation	Bei Bedarf short-acting beta ₂ -Agonist (SABA)		Bei Bedarf SABA oder niedrig dosiertes ICS/formoterol#		

† Nicht für Kinder < 12 Jahre

*Für Kinder 6–11 Jahre, ist die bevorzugte Schritt-3-Behandlung mittel-dosiertes ICS

#Für Patienten mit BDP-/Formoterol- oder Budesonid-/Formoterol-Erhaltungs- und Bedarfstherapie

†Tiotropium verabreicht mit einem Vernebler ist eine add-on-Behandlung für Patienten ≥12 Jahre mit einer Geschichte von Exazerbationen

WIRKUNG DER BEI ASTHMA EINGESETZTEN THERAPEUTIKA

Inhalative Glukokortikoide bekämpfen die Entzündung und β_2 -Mimetika sorgen für die Bronchodilatation.

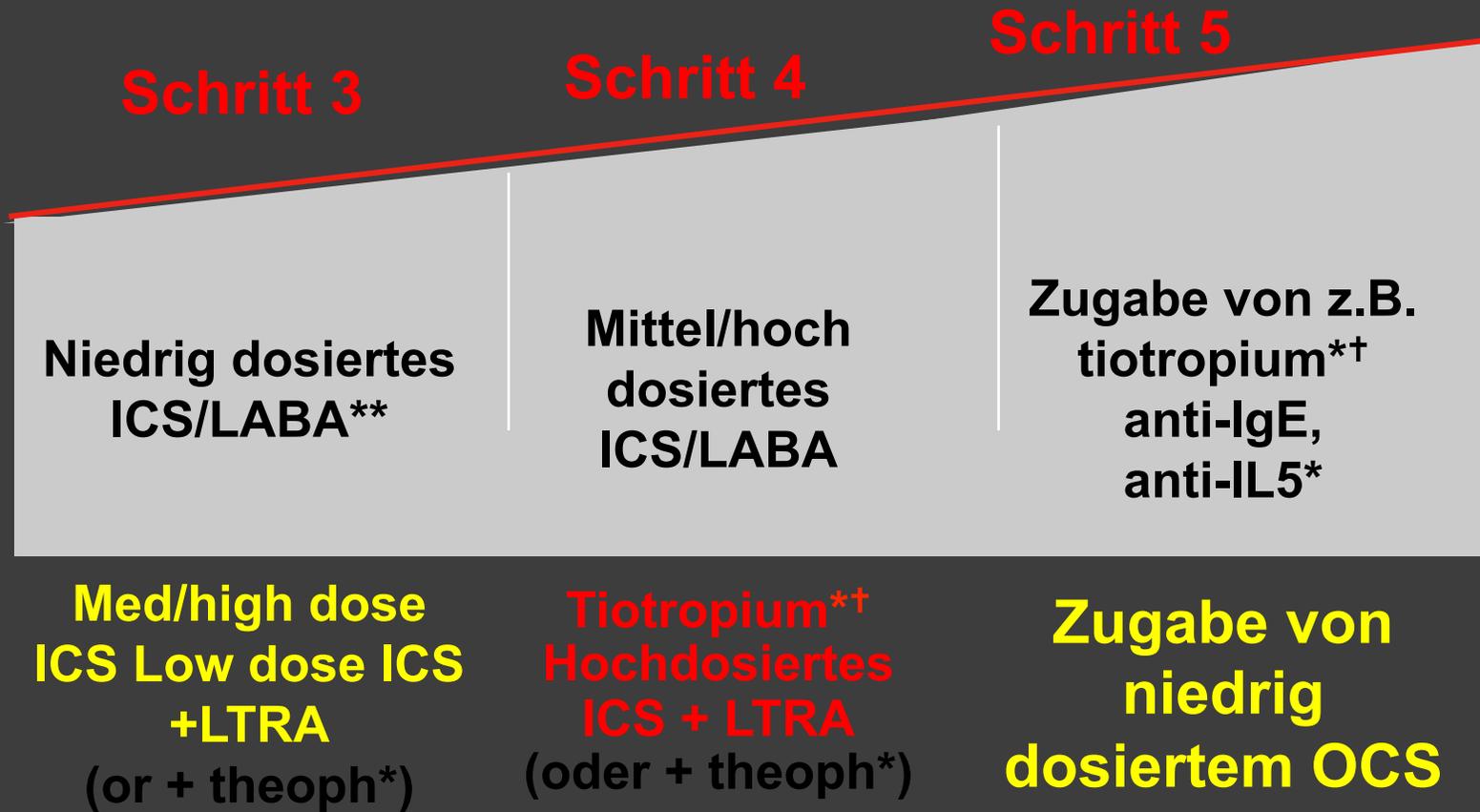
Wirkstoffe	Antiinflammatorische Wirkung	Wirkung auf bronchiale Hyperreagibilität	Bronchial-erweiternde Wirkung
Glukokortikoide	+++	+++	-
Lang wirksame β_2 -Mimetika	(-)	(+)	+++
Montelukast	+	+	+
Cromone (DNCG, Nedocromil)	(+)	+	-
Theophyllin	+	+	+

ICS/LABA ALS ERHALTUNGS UND BEDARFSMEDIKATION = SMART

Bei Verwendung der Kombination **ICS/Formoterol** als **Erhaltungsmedikation** kann diese auch als **Bedarfsmedikation** eingesetzt werden.

ICS/LABA ALS ERHALTUNGS UND BEDARFSMEDIKATION = SMART

Bei Verwendung der Kombination **ICS/Formoterol** als **Erhaltungsmedikation** kann diese auch als **Bedarfsmedikation** eingesetzt werden.



Bei Bedarf SABA oder niedrig dosiertes ICS/Formoterol

ICS/LABA ALS ERHALTUNGS UND BEDARFSMEDIKATION = SMART

Bei Verwendung der Kombination **ICS/Formoterol** als **Erhaltungsmedikation** kann diese auch als **Bedarfsmedikation** eingesetzt werden.

Schritt 3

Schritt 4

Schritt 5

**Niedrig
dosiertes
ICS/LABA****

**Mittel/hoch
dosiertes
ICS/LABA**

Zugabe von z.B.
tiotropium*†
anti-IgE,
anti-IL5*

**1. Erhaltungsmedikation
ICS/LABA**

**Med/high dose
ICS Low dose ICS
+LTRA
(or + theoph*)**

**Tiotropium*†
Hochdosiertes
ICS + LTRA
(oder + theoph*)**

**Zugabe von
niedrig
dosiertem OCS**

**Bei Bedarf SABA oder
niedrig dosiertes ICS/Formoterol**

ICS/LABA ALS ERHALTUNGS UND BEDARFSMEDIKATION = SMART

Bei Verwendung der Kombination **ICS/Formoterol** als **Erhaltungsmedikation** kann diese auch als **Bedarfsmedikation** eingesetzt werden.

Schritt 3

Schritt 4

Schritt 5

**Niedrig
dosiertes
ICS/LABA****

Mittel/hoch
dosiertes
ICS/LABA

Zugabe von z.B.
tiotropium*†
anti-IgE,
anti-IL5*

1. **Erhaltungsmedikation
ICS/LABA**

Med/high dose
ICS Low dose ICS
+LTRA
(or + theoph*)

Tiotropium*†
Hochdosiertes
ICS + LTRA
(oder + theoph*)

Zugabe von
niedrig
dosiertem OCS

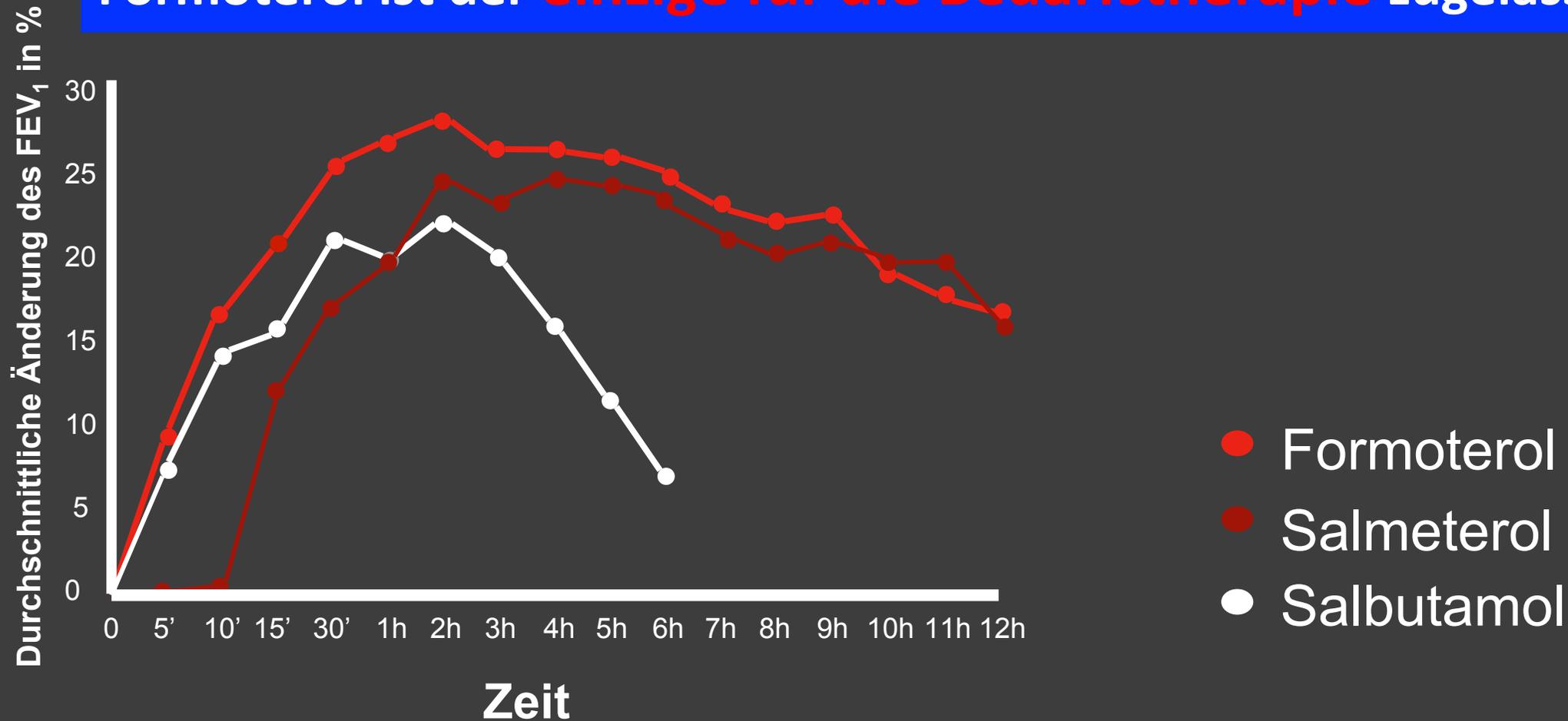
2. **Bedarfstherapie ICS/LABA**
**!Nur mit dem LABA Formoterol
möglich!**

Bei Bedarf SABA oder
niedrig dosiertes **ICS/Formoterol**

Warum ist SMART mit Formoterol & Budesonid möglich?

FORMOTEROL IST EIN LANGWIRKSAMER β_2 -AGONIST, DER GENAUSO RASCH WIRKT WIE DER SABA SALBUTAMOL

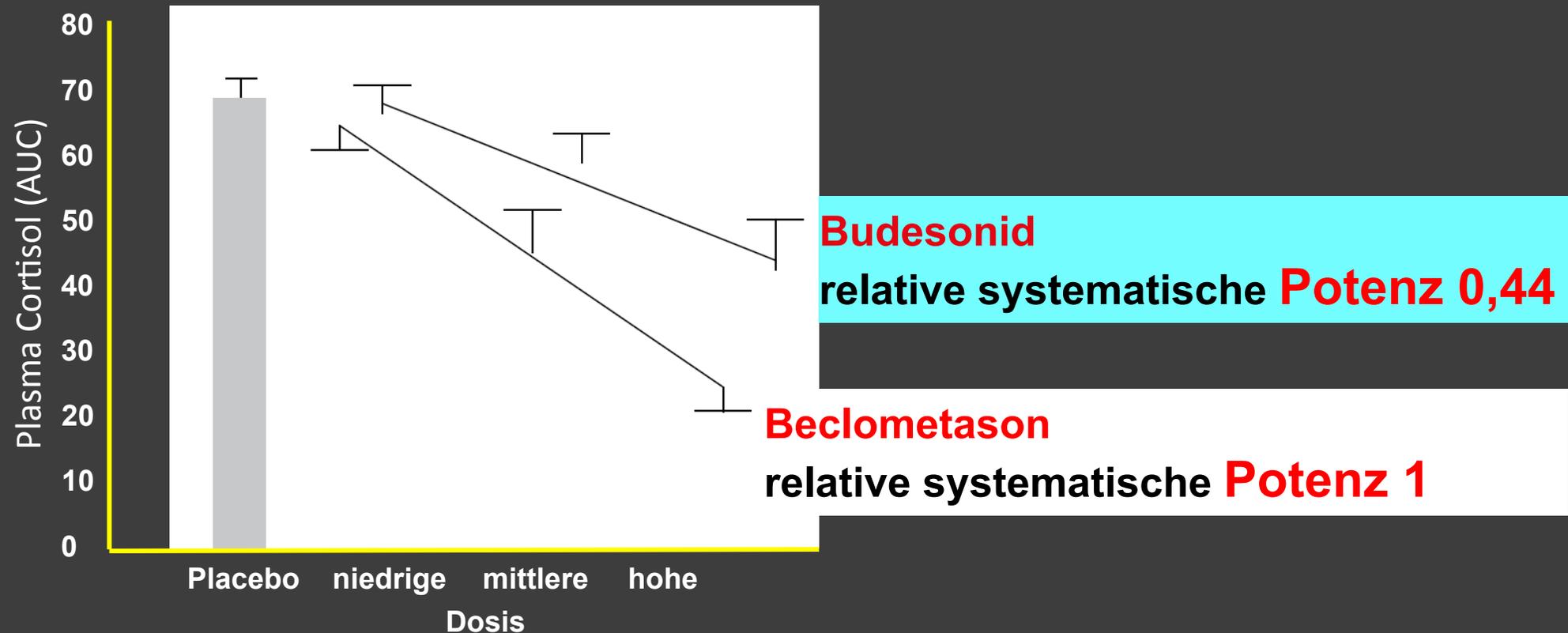
Formoterol ist der **einzigste für die Bedarfstherapie** zugelassene LABA



BUDESONID

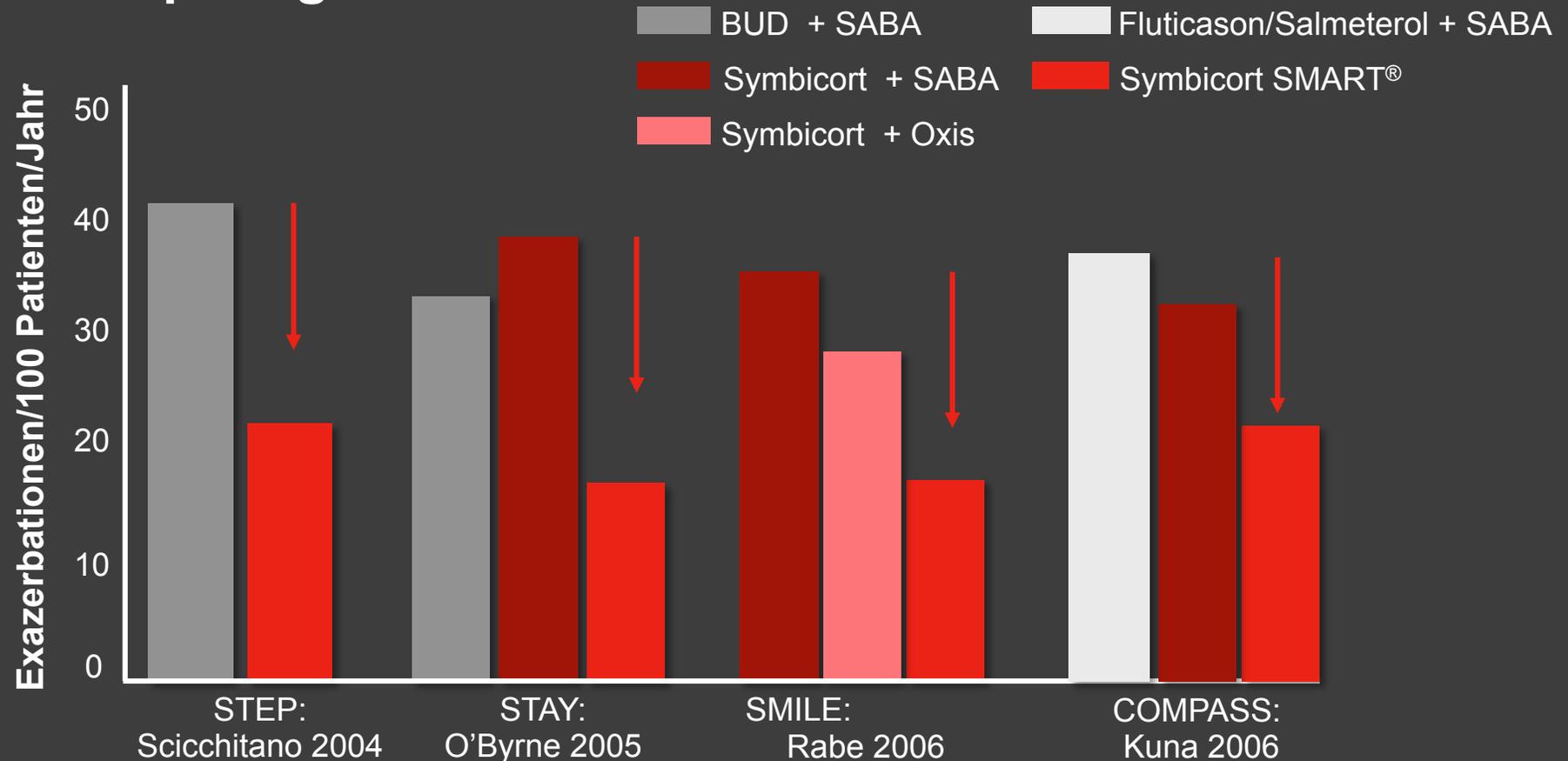
Gute Verträglichkeit

Durch günstige lokale & niedrige systemische Potenz ist Budesonid gut verträglich & hat eine FDA Empfehlung (Klasse B) während der Schwangerschaft



REDUKTION SCHWERER EXAZERBATIONEN bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Asthma

SMART reduziert signifikant schwere Exazerbationen vs. aller anderen
konventionellen Therapieregime



SMART REDUZIERT EXAZERBATIONEN EFFEKTIV

Beeindruckend effektiv



- 48%

Weniger Exazerbationen*

HR: 0,52 (95 % KI: 0,44–0,62); $p < 0,0001$
(schwere Exazerbationen;
Ereignisse pro 100 Patienten/Jahr)

SMART

(n = 1.107; Symbicort® Turbohaler®)
vs. Symbicort® Turbohaler® plus Bricanyl bei Bedarf
(n = 1.138)

NNT

(number needed to treat)

5,5

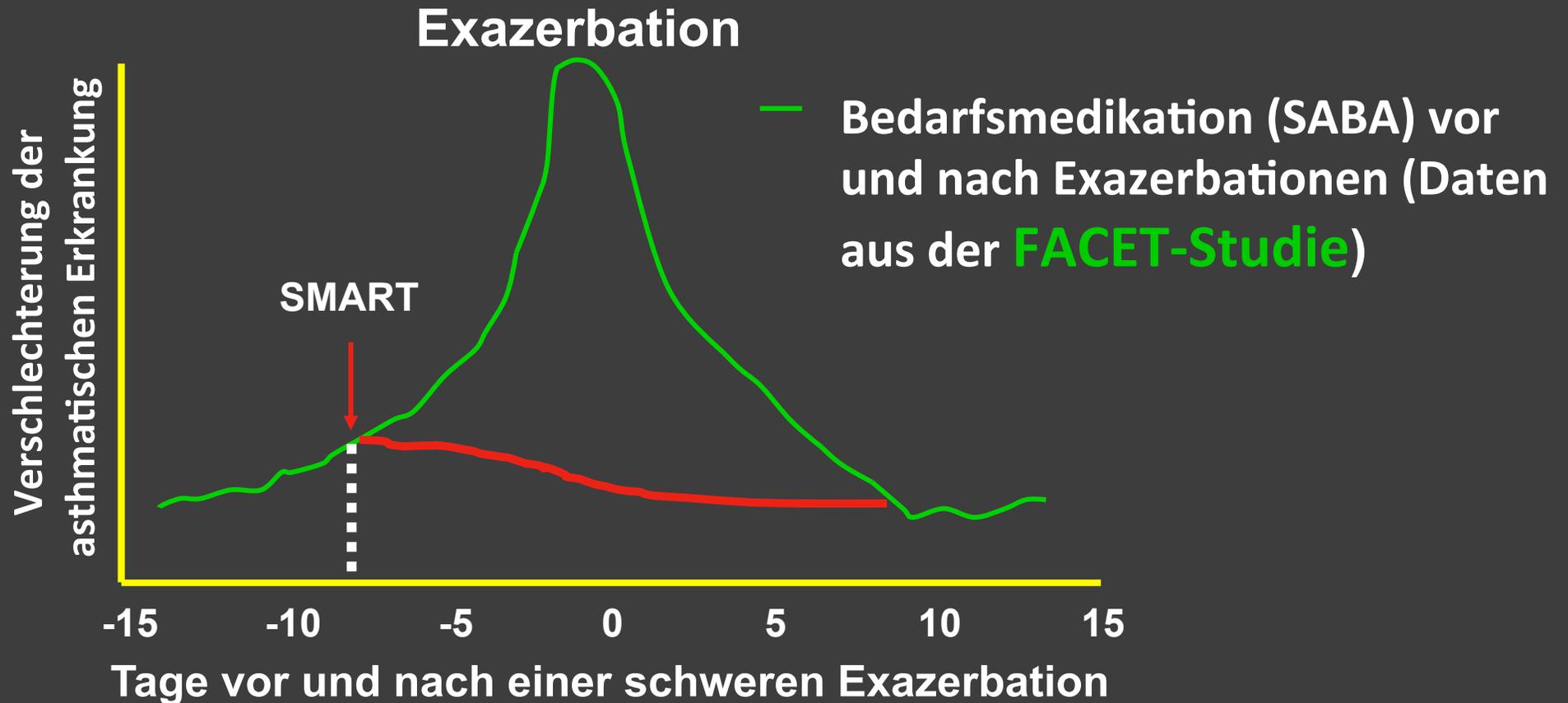


Absolute Risikoreduktion (ARR): $37 - 19 = 18$
(Anzahl der Behandlungen, um moderate/schwere
Exazerbationen zu verhindern)

ICS/FORMOTEROL ALS BEDARFSMEDIKATION: Warum?

Erhöhung der Bedarfsmedikation bei Verschlechterung der Erkrankung kann Exazerbationen verhindern, wenn in der Bedarfsmedikation ein Glukokortikoid enthalten ist

Tattersfield et al: AJRCCM 1999; 160: 594–599



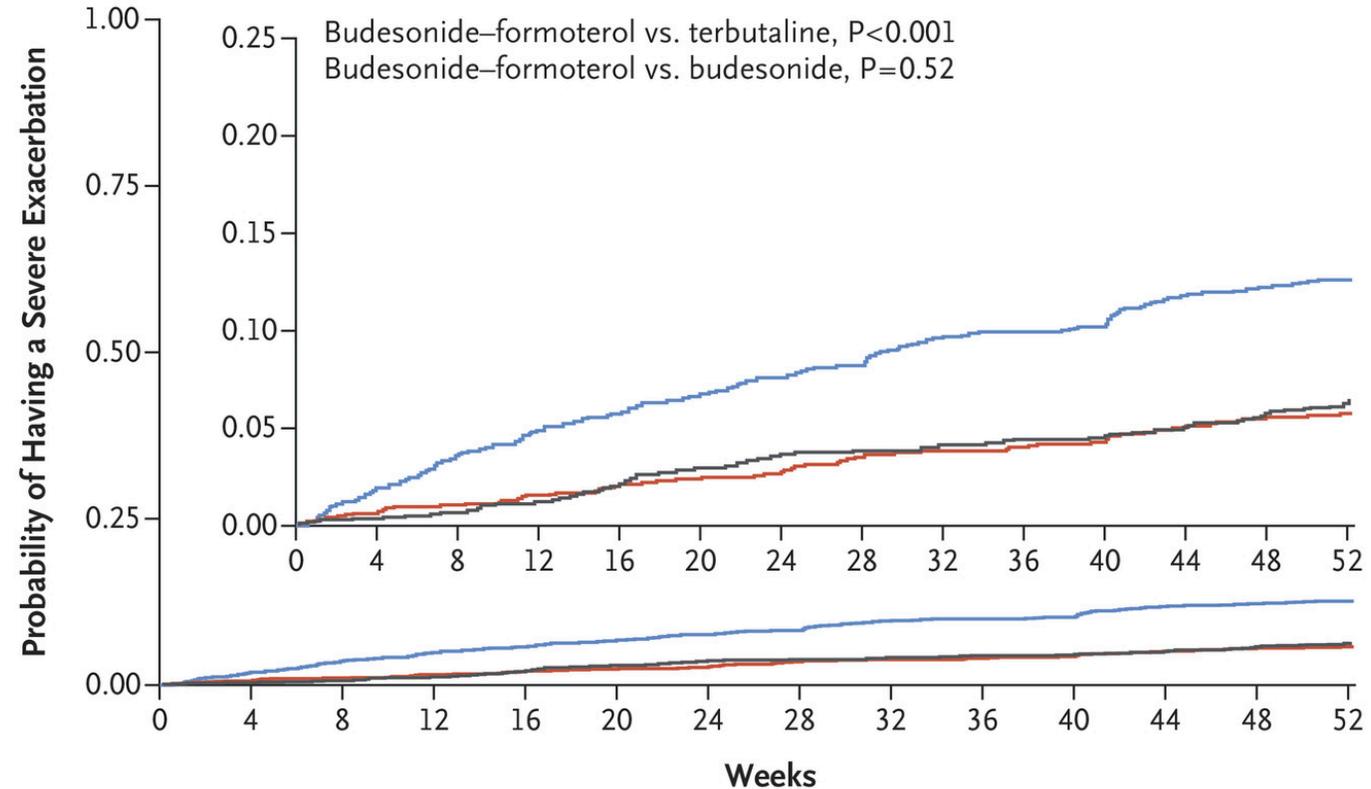
Inhaled Combined Budesonide–Formoterol as Needed in Mild Asthma

Paul M. O'Byrne, et al. *N Engl J Med* 2018;378:1865-1876

Time to First Exacerbation

— Terbutaline as needed (N=1277)
 — Budesonide–formoterol as needed (N=1277)
 — Budesonide maintenance (N=1282)

A Severe Exacerbation



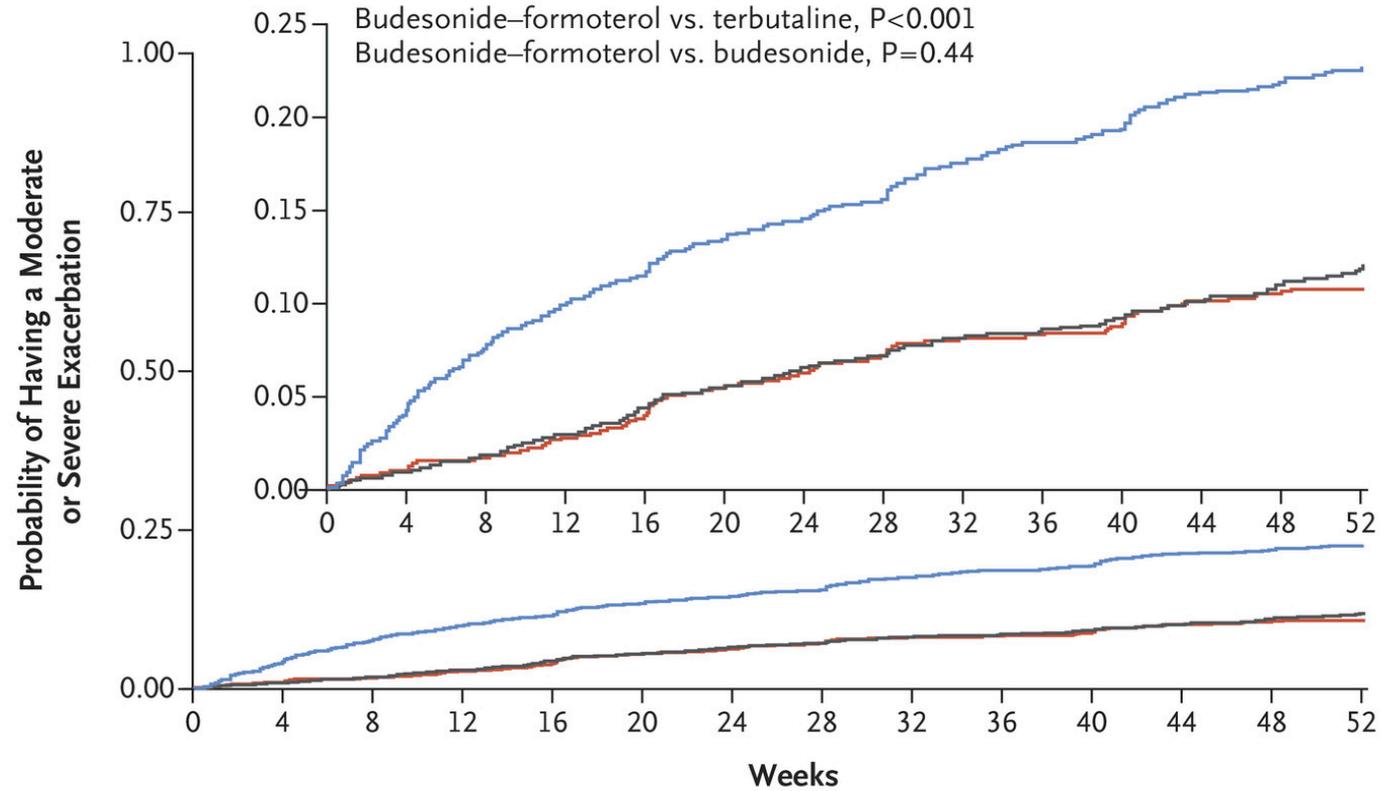
No. at Risk

Terbutaline as needed	1277	1237	1190	1153	1131	1102	1084	1067	1038	1024	1017	987	977	731
Budesonide–formoterol as needed	1277	1258	1235	1218	1207	1179	1172	1159	1138	1127	1119	1097	1086	822
Budesonide maintenance	1282	1264	1238	1226	1201	1172	1159	1150	1136	1123	1110	1088	1076	811

Time to First Exacerbation

— Terbutaline as needed (N=1277)
 — Budesonide–formoterol as needed (N=1277)
 — Budesonide maintenance (N=1282)

B Moderate or Severe Exacerbation



No. at Risk

Terbutaline as needed	1277	1210	1143	1098	1069	1031	1010	990	955	934	923	888	877	660
Budesonide–formoterol as needed	1277	1252	1227	1204	1184	1142	1130	1116	1089	1078	1067	1040	1028	778
Budesonide maintenance	1282	1257	1224	1206	1175	1143	1125	1111	1089	1074	1057	1031	1017	763

Inhaled Combined Budesonide–Formoterol as Needed in Mild Asthma

Paul M. O'Byrne, et al. N Engl J Med 2018;378:1865-1876

Exacerbation rates with the two budesonide-containing regimens **were similar** and **were lower** than the rate with terbutaline.

Budesonide–formoterol used as needed resulted in **substantially lower glucocorticoid exposure** than budesonide maintenance therapy.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Inhaled Combined Budesonide–Formoterol as Needed in Mild Asthma

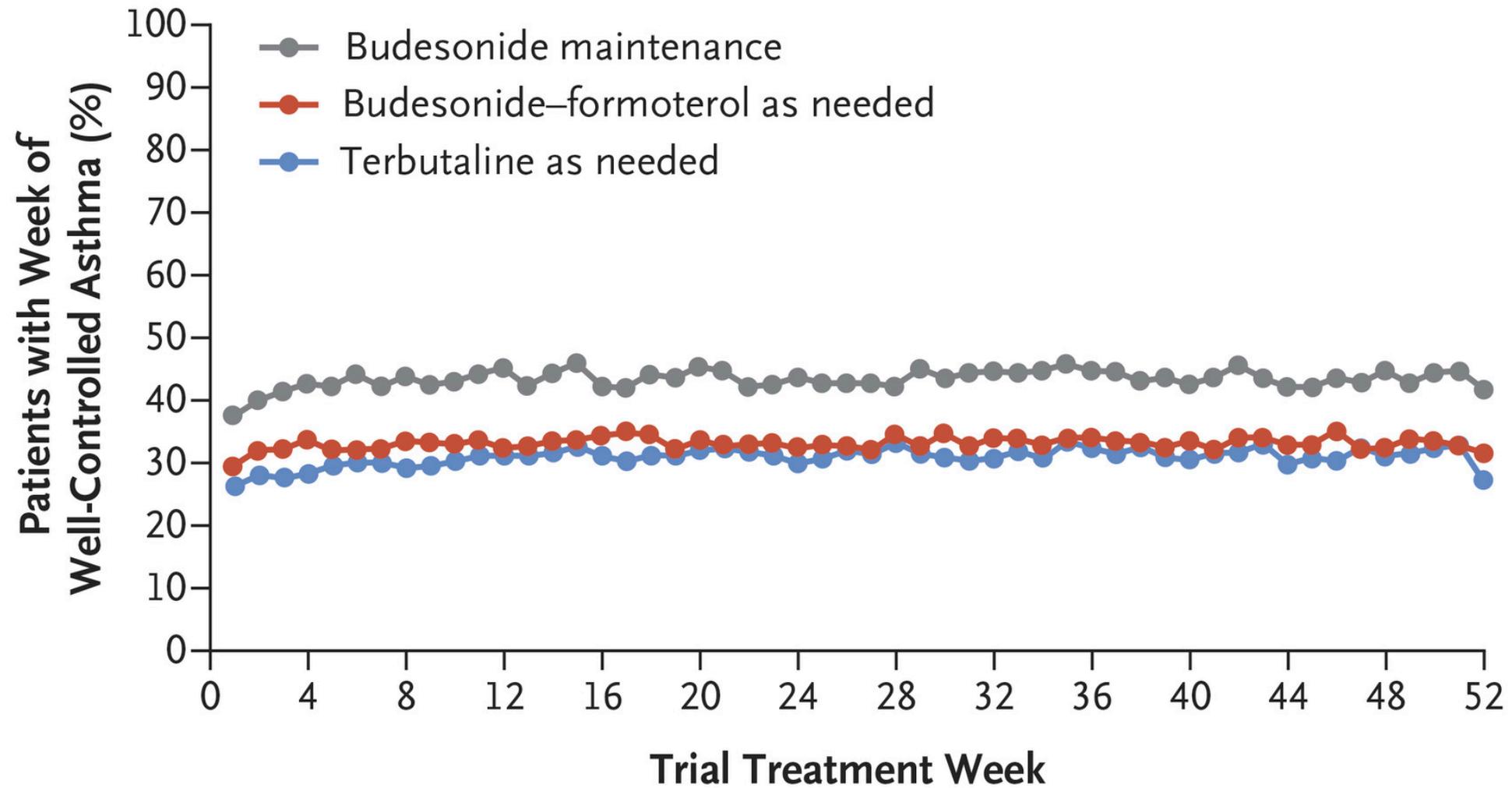
Paul M. O’Byrne, et al. N Engl J Med 2018;378:1865-1876

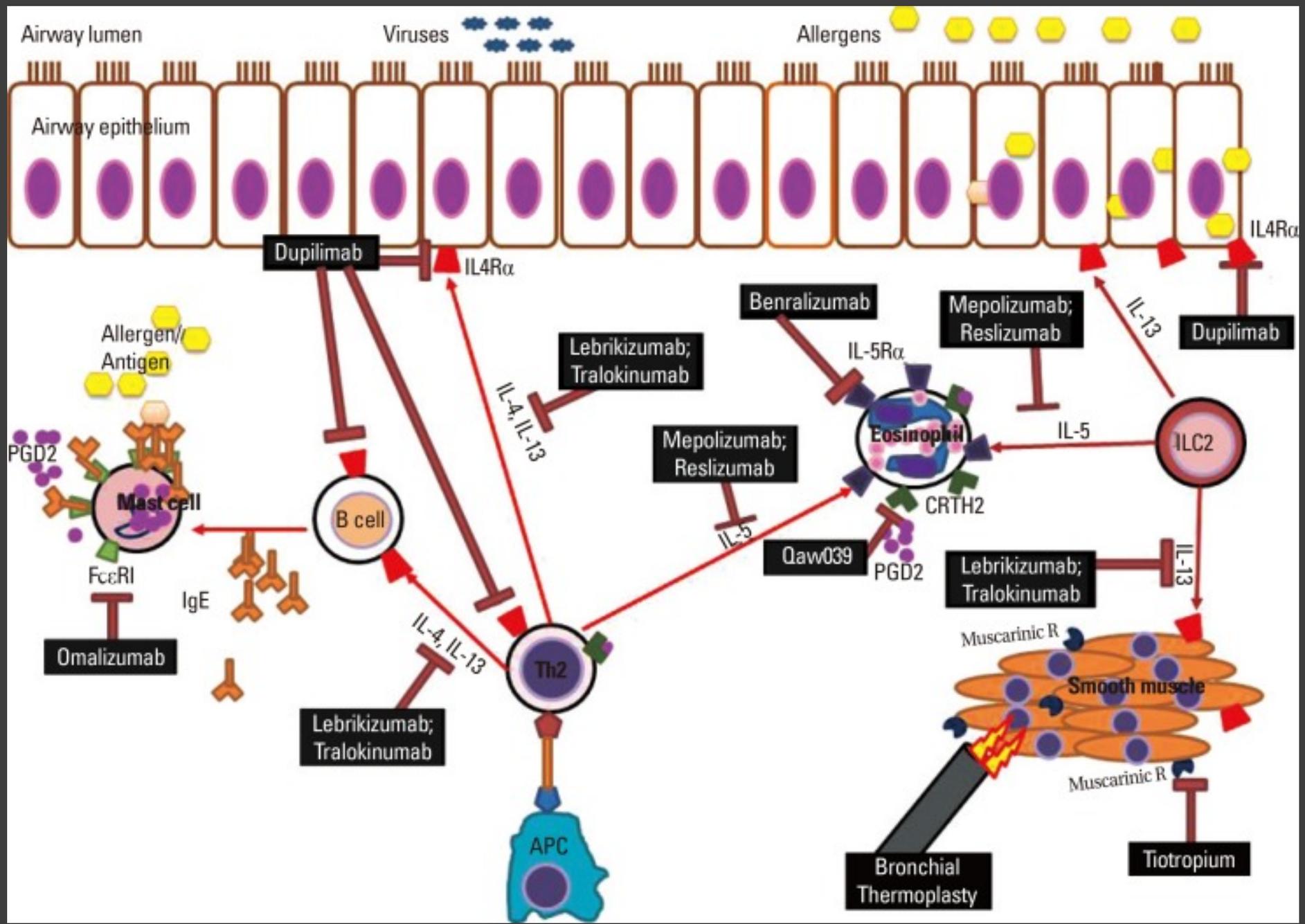
In patients with mild asthma, as-needed budesonide–formoterol provided superior asthma-symptom control to as-needed terbutaline, but was inferior to budesonide maintenance therapy.

Exacerbation rates with the two budesonide-containing regimens were similar and were lower than the rate with terbutaline.

Budesonide–formoterol used as needed resulted in substantially lower glucocorticoid exposure than budesonide maintenance therapy.

Overall Weeks of Well-Controlled Asthma



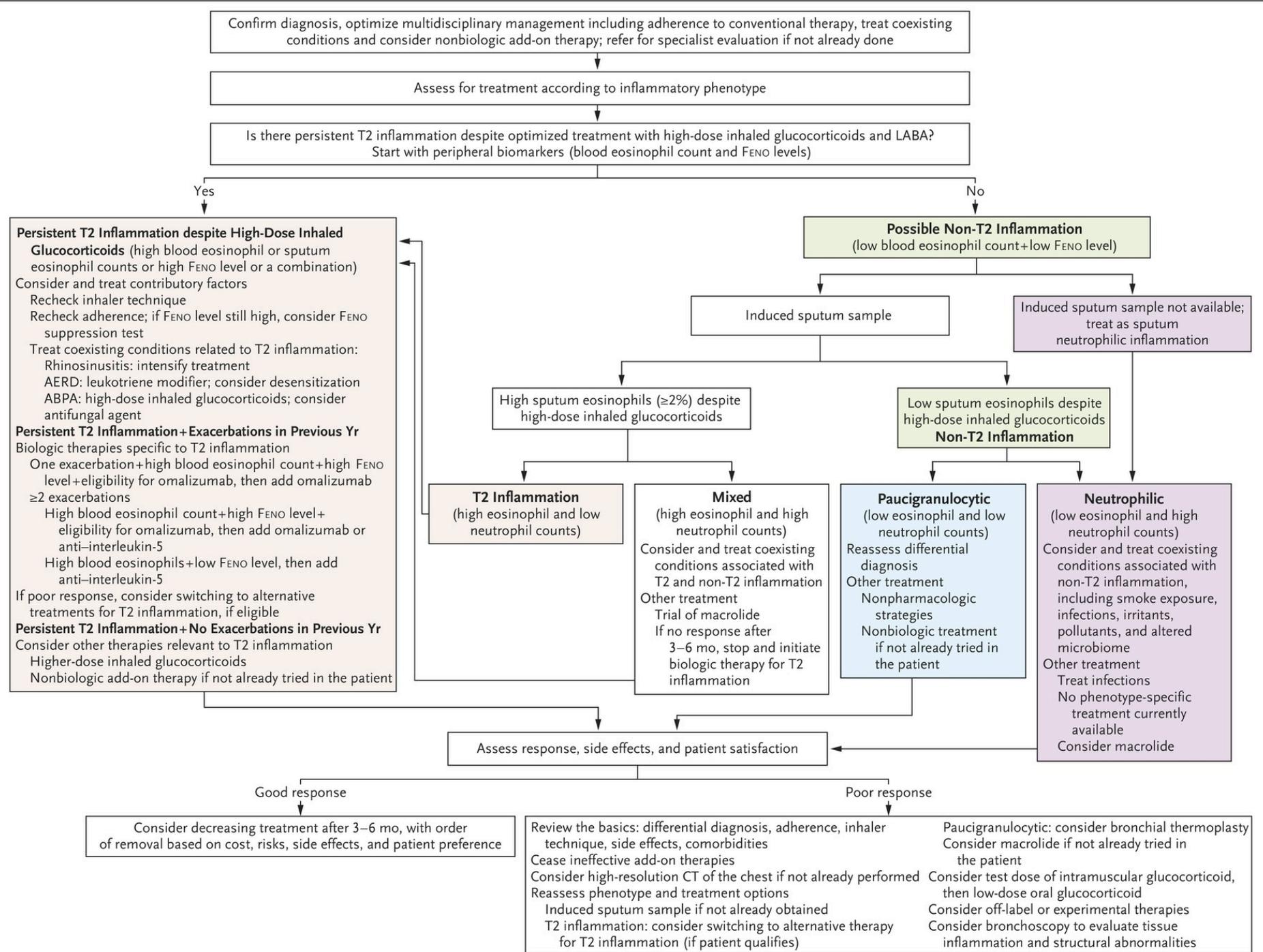


Difficult-to-treat asthma is asthma that remains uncontrolled despite treatment with high-dose inhaled glucocorticoids or other controllers, or that requires such treatment to remain well controlled.

Severe asthma is a subset of difficult-to-control asthma; the term is used to describe patients with asthma that remains uncontrolled despite treatment with high-dose inhaled glucocorticoids combined with a long-acting β_2 -agonist (LABA), a leukotriene modifier, or theophylline for the previous year or treatment with systemic glucocorticoids for at least half the previous year. The term is also used to describe asthma that requires such treatment in order to remain well controlled; it excludes patients in whom asthma is vastly improved with optimization of adherence, inhaler technique, and treatment of coexisting conditions.²

The criteria for uncontrolled asthma² include exacerbations, poor symptom control, lung-function impairment, or a combination of these

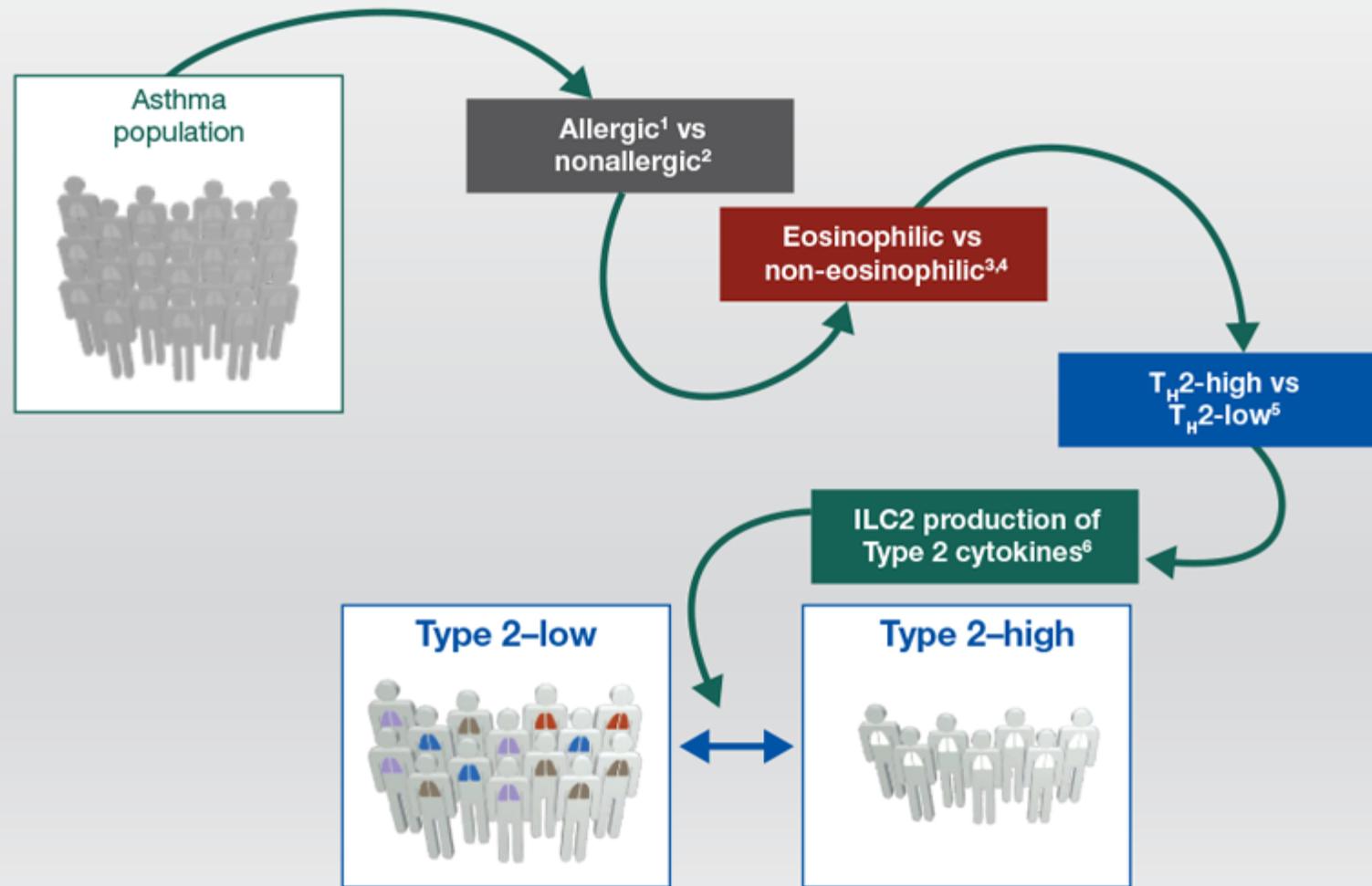
Assessment & Treatment of Severe Asthma, According to Inflammatory Phenotypes, in Patients without a Response to Core Multidisciplinary Management



In 2014, the European Respiratory Society and American Thoracic Society (ERS/ATS) defined severe asthma as "asthma that requires treatment with highdose inhaled CSs plus a second controller and/or systemic CSs to prevent it from becoming "uncontrolled" or that remains "uncontrolled" despite this therapy

**At the current time, Type 2 biomarkers include periostin, FeNO, and sputum/
blood eosinophils.**

An Evolving Pathway to Better Understanding of Asthma Phenotypes



- **Wiederkehrende Episoden von reversibler Verengung der kleinen Atemwege in der Lunge**

- **Atemnot, Giemen und Husten, thorakales Beklemmungsgefühl**

- **Atemwege sind sensibel auf Reize aller Art (Allergene, kalte Luft, Rauch, etc.)**

Beschwerden sind variabel und können durch äußere Einflüsse schlagartig verschlimmert werden.

Consistently observed clinical/molecular asthma phenotypes

Phenotype	Age at onset	Clinical characteristics	Observable type 2 process	Non-type 2 processes	Disease progression	Treatment response
Mild-moderate allergic asthma	Generally childhood	Intermittent symptoms Associated atopy, allergic rhinitis, seasonal symptoms	Atopic, type 2 signature 50%	Unknown	Unlikely	Inhaled CS responsive in type 2 ^{hi} group Unknown treatment in type 2 ^{lo}
Moderate-severe allergic asthma	Generally childhood	Perennial symptoms Allergic rhinitis Often obese from long-term CS use and low activity	IgE, FeNO, and blood eosinophils elevated but typically suppressed by CS	Likely, but unknown	Often severe from childhood or adult worsening	Inhaled CS responsive in type 2 ^{hi} group Often better with addition of long-acting β agonist May respond to anti-IgE
Eosinophilic asthma and sinusitis	20s–40s	Absence of atopy/allergy Nasal polyps and severe sinus disease Subset with nonsteroidal anti-inflammatory (aspirin) sensitivity	Very high levels blood and lung eosinophils High FeNO	Likely, including autoimmune	Often severe from onset	Typically requires systemic CS May respond to both anti-IL-5 and anti-IL-4R
Very severe systemic CS dependent	Adult worsening or onset	Perennial severe symptoms and exacerbation, low levels of allergy Often obese from CS use Family or personal history of autoimmune disease	Persistent type 2 process despite CS FeNO persistently elevated, blood and lung eosinophils IgE often low	Type 1, possibly type 17	Severe from time of onset or “2nd hit”	Systemic corticosteroids Anti-IL-5 May respond to azathioprine, mycophenolate
Obese late-onset asthma	Teenage to adulthood	Obesity Gastroesophageal reflux	Low to none	Metabolic processes including oxidative stress, elevated IL-6	May worsen with weight gain/overuse of CS	Weight loss/ bariatric surgery