

Inhaltsverzeichnis

1	Definitionen	1
2	Epidemiologie	3
2.1	<i>Prävalenz des Asthmas</i> (G. Schultze-Werninghaus)	3
2.1.1	Probleme der Datenerfassung	3
2.1.2	Asthma-Prävalenz – regionale Unterschiede	4
2.1.2.1	Großbritannien	4
2.1.2.2	Skandinavien	4
2.1.2.3	Mitteleuropa	5
2.1.2.4	Frankreich / Südeuropa	5
2.1.2.5	Vereinigte Staaten von Amerika	5
2.1.2.6	Australien, Neuseeland	6
2.1.2.7	Dritte Welt	6
2.1.3	Zusammenfassung der epidemiologischen Daten	7
2.1.4	Ursachen der Zunahme des Asthmas	7
2.1.5	Schlußfolgerungen	9
3	Morphologie	10
3.1	<i>Morphologische Veränderungen bei Asthma</i> (K. Morgenroth)	10
3.1.1	Grundzüge der morphologischen Veränderungen	10
3.1.2	Zellverbindungen im Oberflächenepithel	10
3.1.3	Struktur der feineren Innervation der Atemwegsschleimhaut	13
3.1.4	Anordnung der Mastzellen in der menschlichen Atemwegsschleimhaut	16
3.1.5	Morphologische Veränderungen im Asthmaanfall	18
3.1.6	Schlußfolgerungen	24
3.2	<i>Mastzellen: Lokalisation, Funktion und Interaktion mit zellulären und nervösen Strukturen</i> (H. Behrendt)	26
3.2.1	Definition und Vorkommen der Mastzellen	26
3.2.2	Lokalisation und Verteilung der Mastzellen in den Atemorganen	27
3.2.3	Struktur und Funktion bronchialer Mastzellen	28

3.2.4	Interaktion von Mastzellen mit zellulären und nervösen Strukturen	32
3.2.5	Schlußfolgerungen	36
4	Immunpharmakologie	37
<i>4.1</i>	<i>Induktion und Modulation der allergischen Reaktion (G. Schultze-Werninghaus)</i>	<i>37</i>
4.1.1	Grundlagen der Immunreaktion	37
4.1.2	Immunglobulin E (IgE)	39
4.1.3	Klinische Bedeutung des Serum-IgE	40
4.1.4	Genetische Kontrolle des IgE	41
4.1.5	IgE-Bestimmungsverfahren	41
4.1.6	Biologische Funktion des IgE	42
4.1.7	Zelluläre und membranbiochemische Vorgänge bei IgE-abhängiger Antigen-Antikörperreaktion	42
4.1.8	Regulation der IgE-Synthese	43
	<i>Anhang Immunologie-Glossar</i>	<i>45</i>
<i>4.2</i>	<i>IgE-Synthese (W. König)</i>	<i>47</i>
4.2.1	Grundzüge der IgE-Antikörper-Synthese	47
4.2.2	Regulation der IgE-Synthese beim Menschen	48
4.2.2.1	Die Wirkung des Pokeweed-Mitogens auf periphere Leukozyten	48
4.2.2.2	Die Wirkung von Interleukin (II)-2 auf die IgE-Synthese beim Menschen	49
4.2.2.3	Der Binfaktor für humanes IgE	50
4.2.2.4	Biologische Funktion der IgE-Binfaktoren	51
4.2.3	Schlußfolgerungen: Zukünftige Entwicklung	52
<i>4.3</i>	<i>Asthma als Entzündungsreaktion (B.M. Czarnetzki)</i>	<i>52</i>
4.3.1	Grundlegende Aspekte	52
4.3.2	Nachweis von Entzündungszellen und Mediatoren bei Asthma	53
4.3.3	Herkunft der Entzündungsmediatoren in der Lunge	55
4.3.4	Schlußfolgerungen	57
<i>4.4</i>	<i>Lipidmediatoren (W. König)</i>	<i>57</i>
4.4.1	Immunbiologische Grundlagen der Entzündungsreaktion	57
4.4.2	Synthese von Lipidmediatoren durch Zellmembranaktivierung	60
4.4.3	Die Rolle von Enzymen bei Leukotrien-Induktion und -Metabolisierung	62
4.4.4	Biosynthese von PAF-Acether	64
4.4.4.1	Herkunft von PAF-Acether	66
4.4.5	Biologische Wirkung von Lipidmediatoren	67

4.4.6	Nachweissysteme für Leukotriene	69
4.4.6.1	Leukotriene in Plasma und bronchoalveolärer Lavageflüssigkeit	69
4.4.6.2	Aus peripheren Zellen freigesetzte Leukotriene . . .	70
4.4.6.3	Biologische Funktion und Interaktion der Lipidmediatoren	71
4.4.7	Klinische Daten	72
4.4.8	Schlußfolgerungen	73
4.5	<i>Chemotaktische Eigenschaften der Mediatoren</i> (B.M. Czarnetzki)	74
4.5.1	Histamin	74
4.5.2	Leukotaktische Peptide	74
4.5.3	Leukotriene und mono-HETEs	75
4.5.4	Prostaglandine	76
4.5.5	Der Thrombozyten-aktivierende Faktor (PAF-Acether)	76
4.5.6	Anaphylatoxine	76
4.5.7	Zytokine und andere chemotaktische Faktoren . . .	77
4.5.8	Allgemeines und Gemeinsames zur Funktion chemotaktischer Faktoren	77
4.5.8.1	Wirkung auf die Einzelzelle	77
4.5.8.2	Wirkung auf das Gewebe	77
4.5.8.3	Synergismus	78
4.5.8.4	Immunabwehr	78
4.5.8.5	Chemotaxis und Zellentwicklung im Knochenmark	78
4.5.9	Regulation der chemotaktischen Faktoren	79
4.5.9.1	Inhibition und Inaktivierung der Mediatoren	79
4.5.9.2	Sonderrolle der eosinophilen Granulozyten	79
4.5.10	Relative Wertung der chemotaktischen Faktoren bei Asthma	79
4.6	<i>Kinine</i> (F.E. Baumer)	80
4.6.1	Proteolytische Enzymkaskaden	80
4.6.2	Hageman-Faktor	81
4.6.3	Kinine	81
4.6.3.1	Biochemie	81
4.6.3.2	Physiologische Effekte des Kinins am Respirationstrakt	83
4.6.4	Kinine bei Asthma	84
4.6.5	Schlußfolgerungen	84
4.7	<i>Zusammenfassung und Übersicht: Zellen und Mediatoren in der Pathogenese des Asthmas</i> (G. Kunkel)	85

5	Nervöse und neurohumorale Regulation	88
5.1	<i>Adrenerge Rezeptoren: Funktion und Lokalisation</i> (D. Reinhardt)	88
5.1.1	Rezeptorfunktion	88
5.1.2	Klassifikation adrenerger Rezeptoren	88
5.1.3	Molekulare Mechanismen der Signalaktivierung	90
5.1.4	Verteilung von adrenergen Rezeptoren	93
5.1.5	Adrenozeptordichte und physiologische Wirkung	94
5.2	<i>Rolle nervöser und neurohumoraler Mechanismen bei Atemwegsentzündung und Hyperreagibilität</i> (H.L. Hahn)	96
5.2.1	Bedeutung des autonomen Nervensystems bei Asthma	96
5.2.2	Aufbau des autonomen Nervensystems von Lunge und Atemwegen	96
5.2.2.1	Überträgersubstanzen des autonomen Nervensystems	98
5.2.2.2	Autonome pharmakologische Rezeptoren	99
5.2.2.2.1	Adrenerge pharmakologische Rezeptoren	99
5.2.2.2.2	Cholinerge pharmakologische Rezeptoren	100
5.2.3	Der „klassische“ Reflex	104
5.2.4	Interaktionen zwischen efferenten cholinergen Nerven und Mediatoren	108
5.2.5	Die integrative Funktion der Ganglien: Wirkung afferenter Impulse auf die ganglionäre Reizschwelle	115
5.2.6	Neuropeptide in afferenten Nerven: „neurogene Entzündung“ – nicht-cholinerges exzitatorisches System	117
5.2.7	Neuropeptide in efferenten Nerven: das nicht-adrenerge inhibitorische Nervensystem (NAIS)	122
5.2.8	Schlußfolgerungen	126
6	Hyperreagibilität	127
6.1	<i>Hyperreagibilität der Atemwege bei Asthma – Grundlage oder Folge?</i> (N. Konietzko)	127
6.1.1	Kriterien für die Diagnose: Asthma	127
6.1.2	Begriffsbestimmung der Hyperreagibilität der Atemwege	129
6.1.3	Pathomechanismus	129
6.1.3.1	Nervöse Regulation des Atemwegstonus	129
6.1.3.2	Autonome Imbalance	130
6.1.3.3	Atemwegsentzündung	131

6.1.3.4	Multifaktorielle Hypothese	132
6.1.4	Hyperreagibilität der Atemwege als Grundlage des Asthmas	132
6.1.5	Angeborene oder induzierte Hyperreagibilität der Atemwege?	135
6.1.6	Schlußfolgerungen	137
6.2	<i>Die Überempfindlichkeit der Atemwege gegen pharmakologische, allergene, physikalische und osmotische Reize (H. Magnussen)</i>	138
6.2.1	Einleitung und Definition	138
6.2.2	Pharmakologische Reize	138
6.2.2.1	Histamin und m-Cholinozeptor-Agonisten (Cholinergika)	138
6.2.2.2	β -Adrenozeptor-Antagonisten (Betablocker)	141
6.2.2.3	Allergene	141
6.2.2.4	Körperliche Belastung	141
6.2.2.4.1	Konzept des respiratorischen <i>Wärme</i> austausches	143
6.2.2.4.2	Konzept des respiratorischen <i>Wassser</i> austausches	143
6.2.2.4.3	Variabilität der anstrengungsinduzierbaren Atemwegsobstruktion	144
6.2.2.5	Beziehung zwischen Anstrengungsasthma und Hyperreagibilität der Atemwege	145
6.2.2.6	Beziehung zwischen Überempfindlichkeit gegen SO ₂ und Histamin	147
6.2.2.7	Schlußfolgerungen	147
6.3	<i>Zirkadiane Rhythmen bei Asthma (G. Kunkel)</i>	147
6.3.1	Nächtliche Dyspnoe	147
6.3.2	Bronchomotorischer Tonus	147
6.3.3	Biologische Rhythmen	148
6.3.3.1	Hormone	148
6.3.3.2	Mediatoren	148
6.3.3.2.1	Präformierte Mediatoren	148
6.3.3.2.2	Neugenerierte Mediatoren	148
6.3.3.3	Neurale Faktoren	149
6.3.3.4	Zelluläre Faktoren	149
6.3.3.5	Humorale Faktoren	149
6.3.3.6	Schlußfolgerungen	150
7	Ätiologie und Pathogenese	151
7.1	<i>Allergene als Asthmaursache (E. Fuchs und G. Schultze-Werninghaus)</i>	151
7.2	<i>Allergene: Struktur und individuelle Sensibilisierungsmuster (X. Baur)</i>	156

7.2.1	Reindarstellung und Charakterisierung von Allergenen	156
7.2.2	Beispiele bereits charakterisierter Allergene	156
7.2.3	Antigen-Substruktur und Angriffspunkte der Antikörper	159
7.2.4	Welche Substanzen sind im Einzelfall Antigen-wirksam?	161
7.2.5	Darstellung der individuellen Sensibilisierungsmuster	163
7.2.5.1	Untersuchungsverfahren	163
7.2.5.2	Ergebnisse	163
7.2.6	Schlußfolgerungen	165
7.3	<i>Asthma durch Nahrungsmittel und Zusatzstoffe</i> (Cl. Thiel)	166
7.3.1	Immunologische und nicht-immunologische Reaktionen	166
7.3.2	Nahrungsmittelallergie, klinische Formen	167
7.3.3	Häufigkeit	167
7.3.4	Nahrungsmittel als Antigene	167
7.3.5	Nicht-allergene Hilfsstoffe in Lebensmitteln und Medikamenten (Additiva)	169
7.3.6	Genußmittel - Alkoholika - als Asthma-Auslöser	169
7.3.7	Diagnostik	170
7.3.7.1	Nahrungsmittel-Allergien	170
7.3.7.2	Nahrungsmittel-Intoleranzen	170
7.3.7.3	Provokationstests	170
7.3.8	Schlußfolgerungen	173
7.4	<i>Asthma durch Medikamente</i> (G. Schultze-Werninghaus und E. Fuchs)	174
7.4.1	Nicht-steroidale Antiphlogistika	174
7.4.2	Farb- und Konservierungsstoffe	175
7.4.3	β -Adrenozeptor-Antagonisten	175
7.4.4	Weitere Medikamente	175
7.5	<i>Asthma und Infektion</i> (G. Schultze-Werninghaus und E. Fuchs)	176
7.6	<i>Luftschadstoffe als Auslöser oder Ursache von Hyperreagibilität und Asthma?</i> (R. Meister)	177
7.6.1	Relevante Luftschadstoffe	177
7.6.1.1	Schwefeldioxid (SO ₂)	177
7.6.1.2	Stickstoffdioxid (NO ₂)	177
7.6.1.3	Ozon (O ₃)	178
7.6.2	Epidemiologische Untersuchungen	179
7.6.3	Expositionstests unter kontrollierten Bedingungen	182

7.6.4	Grundlagenforschung zur Pathogenese der Hyperreagibilität	184
7.6.4.1	Entzündung der Atemwegsmukosa	184
7.6.4.2	Hyperpermeabilität der Schleimhautbarriere	187
7.6.4.3	Reflexbronchokonstriktion	188
7.6.4.4	Interaktionen zwischen Wirkungen der Luftschadstoffe und Viren (Bakterien)	188
7.6.5	Schlußfolgerungen	189
7.7	<i>Auslösung und Unterhaltung des Asthmas durch psychologische Faktoren (R. Richter)</i>	190
7.7.1	Definition	190
7.7.2	Auslösung des Asthmas	190
7.7.2.1	Persönlichkeit des Kranken	190
7.7.2.2	Konditionierung und Suggestion	191
7.7.2.3	Psychophysiologie	191
7.7.2.4	Auslösung durch psychische Faktoren	192
7.7.3	Aufrechterhaltung der Symptomatik	193
7.7.3.1	Die Asthma-Symptom-Liste	193
7.7.3.2	Psychologische Aufrechterhaltung	194
7.7.3.3	Interozeption	196
7.7.4	Neue therapeutische Ansätze	197
7.7.4.1	Biofeedback des oszillatorischen Atemwiderstandes	197
7.7.4.2	Psychosomatisches Behandlungskonzept	197
7.8	<i>Zusammenfassung und Übersicht: Ätiologie des Asthmas (E. Fuchs)</i>	198
8	Diagnostik	202
8.1	<i>Allergiediagnostik: in-vivo- und in-vitro-Verfahren (M. Debelić)</i>	202
8.1.1	Indikationen zur Allergiediagnostik bei Asthma	202
8.1.2	Diagnostisches Vorgehen	203
8.1.2.1	Allergieanamnese	204
8.1.2.2	Karenz, Expositions- und Reexpositionstests	205
8.1.2.3	Hauttestung	205
8.1.2.4	In-vitro-Diagnostik	208
8.1.2.4.1	Eosinophile Granulozyten	208
8.1.2.4.2	Bestimmung des Gesamt-IgE und ähnliche Screeningverfahren	209
8.1.2.4.3	Allergenspezifisches Immunglobulin E	210
8.1.2.4.4	Andere immunologische Verfahren	212
8.1.2.5	Provokationstests mit Allergenen	212
8.1.2.5.1	Intranasaler Provokationstest, Konjunktivaltest	213
8.1.2.5.2	Inhalative Provokationstests der unteren Atemwege	213
8.1.3	Schlußfolgerungen	216

8.2	<i>In-vitro-Diagnostik: Methoden der Allergenanalyse</i> (H.J. Maasch)	217
8.2.1	Ziele der Allergenanalyse	217
8.2.2	Traditionelle Meßeinheiten für Allergenextrakte	218
8.2.2.1	NOON-Unit	218
8.2.2.2	Gewicht-pro-Volumen-Einheit (W/V= weight/volume)	218
8.2.2.3	Protein-Stickstoff-Einheit (PNU)	218
8.2.2.4	Klassische und modifizierte Proteinbestimmung nach Lowry	218
8.2.2.5	Kohlenhydratbestimmung (hier: Hexosenbestimmung = Anthronbestimmung)	219
8.2.3	Biologische und immunbiochemische Methoden der Allergenanalyse	219
8.2.3.1	Molekulargewichtsbestimmung über die Ausschlußchromatographie, z. B. Hochleistungs-Flüssigkeits-Chromatographie (HPLC)	219
8.2.3.2	Hochleistungs-Dünnschicht-Chromatographie (HPTLC)	221
8.2.3.3	Isoelektrische Fokussierung (IEF)	222
8.2.3.4	Natriumlaurylsulfat-Polyacrylamid-Gel-Elektro- phorese (SDS-PAGE)	223
8.2.3.5	Zweidimensionale (Radio-) Immunelektrophorese = Crossed (Radio) Immunelectrophoresis / CIE (CRIE)	224
8.2.3.6	Aufstellung eines Allergogramms über die Allergoprints einzelner Patienten	225
8.2.3.7	Nitrozellulose-Immunoprint (IP)	226
8.2.3.8	Elektro-Immundiffusion, z. B. Rocket Immunelectrophoresis (RIE)	227
8.2.3.9	Histaminfreisetzung aus basophilen Leukozyten (fluorimetrische Messung)	228
8.2.3.10	Radioallergosorbent-Test (RAST)	229
8.2.3.11	RAST-Hemmtest	230
8.2.3.12	Quantitativer Hauttest	231
8.2.3.13	Parallel Line Assay	232
8.2.3.14	Produktion von monoklonalen Antikörpern	233
8.2.3.15	Affinitätschromatographie	234
8.3	<i>Funktionsdiagnostik bei Asthma</i> (W. Petro)	235
8.3.1	Grundlagen der Funktionsdiagnostik	235
8.3.2	Methoden, Geräte, Parameter, Interpretation	235
8.3.2.1	Peak Flow-Meter	236
8.3.2.2	Spirometrie	236
8.3.2.3	Pneumotachographie	236

8.3.2.4	Atemwiderstandsmessung; Unterbrechertechnik . . .	240
8.3.2.5	Atemwiderstandsmessung; Osziiloresistometrie . . .	241
8.3.2.6	Bestimmung der funktionellen Residualkapazität (FRC), Heliummethode	242
8.3.2.7	Ganzkörperplethysmographie	242
8.3.2.8	Blutgasanalyse	244
8.3.3	Die Lungenfunktionsdiagnostik der unspezifischen und spezifischen inhalativen Provokationstests . . .	245
8.3.4	Abgestufte Funktionsdiagnostik des Asthmas	245
8.3.5	Funktionsdiagnostik zur Therapie-Indikation und Therapie-Kontrolle	247
8.3.6	Funktionelle Differentialdiagnostik	249
8.3.7	Schlußfolgerungen	249
8.4 Funktionsanalytische Differentialdiagnostik bei Asthma (H. Worth)		250
8.4.1	Differentialdiagnostische Erwägungen	250
8.4.2	Restriktive und obstruktive Ventilationsstörung . . .	250
8.4.3	Obstruktive Ventilationsstörungen	251
8.4.3.1	Lokalisation der Obstruktion	251
8.4.3.2	Differentialdiagnose Asthma – obstruktive Bronchitis – Emphysem	253
8.4.3.2.1	Emphysem	254
8.4.3.2.2	Asthma und chronische obstruktive Bronchitis . . .	255
8.4.4	Schlußfolgerungen	256
8.5 Unspezifische und spezifische Provokationstests der Atemwege (G. Schultze-Werninghaus, M. Debelić, N. Konietzko, H. Magnussen und W. Petro)		257
8.5.1	Übersicht	257
8.5.2	Unspezifische Provokationstests	258
8.5.2.1	Inhalative und nicht-inhalative Testverfahren – Übersicht	258
8.5.2.1.1	Inhalative Provokationstests	258
8.5.2.1.2	Belastungstests	260
8.5.2.1.3	Kaltluftprovokation	261
8.5.2.2	Probleme der Aerosolanwendung bei Provokationstests	261
8.5.2.2.1	Aerosole	262
8.5.2.2.2	Vernebler	262
8.5.2.2.3	Aerosoldosierung	262
8.5.2.2.4	Atemmanöver	264
8.5.2.3	Reaktionsbeurteilung	264
8.5.2.3.1	Pathophysiologische Veränderungen	264
8.5.2.3.2	Lungenfunktionsparameter	266
8.5.2.3.3	Erfassung anderer Funktionsstörungen	268
8.5.2.3.4	Bewertungskriterien der Provokationstests	269

8.5.2.3.5	Darstellung der Befunde	270
8.5.2.4	Aussagekraft unspezifischer Provokationstests . . .	273
8.5.3	Allergen-Provokationstests (Spezifische Provokationstests)	274
8.5.3.1	Methodik	275
8.5.3.1.1	Allergene	275
8.5.3.1.2	Aerosolapplikation	275
8.5.3.2	Atemwegsreaktion auf Allergen-Provokation	276
8.5.3.3	Bewertung	277
8.5.3.4	Indikation	277
8.5.3.5	Beziehung zwischen unspezifischer Hyperreagibili- tät der Atemwege, Ausfall von Allergen-Provoka- tionstests und allergenspezifischem IgE	277
8.5.3.6	Voraussetzungen seitens des Patienten	279
8.5.4	Schlußfolgerungen	279
8.6	<i>Bronchoskopie und bronchoalveoläre Lavage bei Asthma</i> (G. Schultze-Werninghaus)	280
8.6.1	Indikationen	280
8.6.2	Methodik	280
8.6.2.1	Bronchoskopie und BAL	280
8.6.2.2	Aufarbeitung des BAL-Materials	281
8.6.3	Nebenwirkungen	282
8.6.4	Endoskopische und bioptische Befunde bei Asthma	282
8.6.5	Ergebnisse der BAL bei Asthma	283
8.6.5.1	Zytologische Befunde	283
8.6.5.2	Zellfunktion	286
8.6.5.3	Mediatoren	286
8.6.6	Schlußfolgerungen	287
9	Therapie	289
9.1	<i>Hyposensibilisierung mit herkömmlichen und modifizierten Allergen-Extrakten</i> (U. Wahn)	289
9.1.1	Definitionen und Historie	289
9.1.2	Wirksamkeit bei Asthma	290
9.1.3	Wirkungsmechanismen	294
9.1.4	Allergen-Extrakte	295
9.1.4.1	Wäßrige Extrakte	296
9.1.4.2	Depot-Extrakte	296
9.1.4.3	Modifizierte Allergene (Allergoide)	296
9.1.5	Praktische Durchführung der Hyposensibilisierung	297
9.1.5.1	Auswahl der Allergene	297
9.1.5.2	Dosierung und Dauer der Therapie	297
9.1.6	Schlußfolgerungen: Stellenwert der Hyposensibili- sierung im Rahmen der antiasthmatischen Dauer- therapie	298

9.2	<i>Medikamentöse Therapie</i> (G. Schultze-Werninghaus und D. Berdel)	299
9.2.1	Grundzüge der Therapie	299
9.2.2	Therapieziele	300
9.2.3	Bronchodilatierende und prophylaktische (anti-bronchokonstriktorische, antiinflammatorische) Eigenschaften der Antiasthmatica	300
9.2.4	Wirkungen und Nebenwirkungen der Antiasthmatica	302
9.2.4.1	β_2 -Adrenozeptor-Agonisten (= β_2 -Sympathikomimetika)	302
9.2.4.1.1	Pharmakodynamische und klinische Wirkungen	302
9.2.4.1.2	Wirkungsmechanismus auf zellulärer und molekularer Ebene	305
9.2.4.1.3	Pharmakokinetik	305
9.2.4.1.4	Nebenwirkungen	305
9.2.4.1.5	Klinische Aspekte	305
9.2.4.2	Theophyllin	307
9.2.4.2.1	Pharmakodynamische und klinische Wirkungen	307
9.2.4.2.2	Wirkungsmechanismus auf zellulärer und molekularer Ebene	309
9.2.4.2.3	Pharmakokinetik	310
9.2.4.2.4	Nebenwirkungen	313
9.2.4.2.5	Klinische Aspekte	313
9.2.4.3	m-Cholinozeptor-Antagonisten (Anticholinergika, Muskarinantagonisten)	314
9.2.4.3.1	Pharmakodynamische und klinische Wirkungen	315
9.2.4.3.2	Wirkungsmechanismus auf zellulärer und molekularer Ebene	316
9.2.4.3.3	Nebenwirkungen	317
9.2.4.3.4	Klinische Aspekte	317
9.2.4.4	Weitere Substanzen mit potentieller bronchodilatierender Wirkung	318
9.2.4.4.1	Calcium	318
9.2.4.4.2	Calciumantagonisten	318
9.2.4.4.3	α -Adrenozeptor-Antagonisten	319
9.2.4.4.4	Neuropeptide	320
9.2.4.4.5	Coffein	320
9.2.4.5	Mediatorantagonisten	320
9.2.4.5.1	Histamin-Rezeptor-Antagonisten	321
9.2.4.5.2	Weitere Mediatorantagonisten	321
9.2.4.6	Ketotifen	322
9.2.4.6.1	Pharmakodynamische und klinische Wirkungen	322
9.2.4.6.2	Wirkungsmechanismus	323
9.2.4.6.3	Pharmakokinetik	323
9.2.4.6.4	Nebenwirkungen	323

9.2.4.6.5	Klinische Aspekte	323
9.2.4.7	Cromoglicinsäure, Dinatriumsalz (Dinatrium cromoglicicum, DNCG)	324
9.2.4.7.1	Klinische und pharmakologische Wirkungen	324
9.2.4.7.2	Wirkungsmechanismus	324
9.2.4.7.3	Pharmakokinetik	325
9.2.4.7.4	Nebenwirkungen	325
9.2.4.7.5	Klinische Aspekte	325
9.2.4.8	Weitere nicht-steroidale antiinflammatorische Substanzen (Prophylaktika)	326
9.2.4.9	Nedocromil-Natrium	327
9.2.4.10	Glukokortikosteroide	327
9.2.4.10.1	Klinische und pharmakologische Wirkungen	327
9.2.4.10.2	Zelluläre und molekulare Wirkungsmechanismen	328
9.2.4.10.3	Nebenwirkungen	328
9.2.4.10.4	Klinische Aspekte	330
9.2.4.11	Weitere medikamentöse Maßnahmen	332
9.2.4.11.1	Expektorantien	332
9.2.4.11.2	Antibiotika	333
9.2.5	Kontraindizierte Medikamente	333
9.2.6	Schlußfolgerungen: medikamentöse Stufentherapie (Dauertherapie, schwerer Asthmaanfall)	333
9.3	<i>Besonderheiten der medikamentösen Therapie im Kindes- und Jugendlichenalter (D. Berdel)</i>	336
9.3.1	Ziel der Therapie	336
9.3.2	β_2 -Adrenozeptor-Agonisten (β_2 -Sympathikomimetika)	336
9.3.2.1	Akuttherapie	336
9.3.2.2	Dauertherapie	339
9.3.2.3	Nebenwirkungen	339
9.3.3	m-Cholinozeptor-Antagonisten (Anticholinergika)	339
9.3.3.1	Akut- und Dauertherapie	339
9.3.3.2	Nebenwirkungen	340
9.3.4	Theophyllin	340
9.3.4.1	Akuttherapie	341
9.3.4.2	Dauertherapie	342
9.3.4.3	Nebenwirkungen	343
9.3.5	Cromoglicinsäure, Dinatriumsalz (DNCG)	343
9.3.6	Kortikosteroide	343
9.3.6.1	Akut- und Dauertherapie	343
9.3.6.2	Nebenwirkungen	344
9.3.7	Ketotifen	344
9.3.8	Medikamentöse Stufentherapie im Kindesalter	345
9.3.9	Therapie bei Asthma durch Nahrungsmittelallergie	346
9.3.10	Schlußfolgerungen	347

9.4 Indikationen und Formen der inhalativen Therapie (H. Lindemann)	348
9.4.1 Grundsätzliches zur Inhalationstherapie	348
9.4.2 Einfluß verschiedener Mechanismen auf die Partikel-Deposition	349
9.4.3 Geräte und ihre Handhabung	350
9.4.3.1 Vorrichtungen zur Inhalation	350
9.4.3.2 Wartung der Geräte und Hygienemaßnahmen . . .	353
9.4.4 Medikamente	353
9.4.4.1 β_2 -Adrenozeptor-Agonisten (β_2 -Sympathikomimetika)	354
9.4.4.2 m-Cholinozeptor-Antagonisten (Anticholinergika) .	354
9.4.4.3 Cromoglicinsäure, Dinatriumsalz (DNCG)	355
9.4.4.4 Nedocromil-Natrium	355
9.4.4.5 Kortikosteroide	355
9.4.4.6 Adrenalin	355
9.4.4.7 Expektoranzien	356
9.4.4.8 Weitere Gesichtspunkte	356
9.4.4.9 Schlußfolgerungen	356
9.5 Sinnvolle Kombinationstherapie mit Monosubstanzen und Kombinationspräparaten (P. Dorow)	357
9.5.1 Indikationen zur Kombinationstherapie mit Monosubstanzen	357
9.5.2 Klinisch nachgewiesene synergistische Wirkungen von Antiasthmatica	357
9.5.3 Fixe Kombinationen	359
9.5.4 Schlußfolgerungen	360
9.6 Patientenschulung - wesentlicher Bestandteil einer effektiven Asthmatherapie? (H. Worth)	360
9.6.1 Unveränderte Asthma-Letalität	360
9.6.2 Patientenschulung	361
9.6.3 Asthma-Behandlungs- und -Schulungsprogramm .	362
9.6.3.1 Ziele der Behandlung und Schulung	362
9.6.3.2 Erste Ergebnisse	364
9.6.4 Schlußfolgerungen	365
9.7 Steuerung und Überwachung der Therapie bei Asthma (J. Meier-Sydow und G. Schultze-Werninghaus)	366
9.7.1 Therapiesteuerung - eine Aufgabe für Arzt und Patient	366
9.7.2 Ziel der Therapie	366
9.7.3 Steuerung der Therapie durch den Arzt	367
9.7.4 Steuerung der Therapie durch den Patienten	368
9.7.5 Merkworte für den Arzt	368

9.7.6	Merkworte für den Patienten	372
9.7.7	Schlußfolgerungen	372
9.8	<i>Zusammenfassung und Übersicht: Asthmatherapie</i> (R. Wettengel)	373
	Literaturverzeichnis	377
	Sachverzeichnis	429