

# Problemasthma

Eine genaue Abklärung ist zur Optimierung der Therapie erforderlich

LANCET

Obwohl sehr gute Medikamente zur Asthmatherapie vorhanden sind, gelingt es nicht immer, die Patienten so einzustellen, dass sie völlig symptomfrei leben können. Bei diesen Asthmatikern kommt es auch darauf an, mögliche Begleitumstände herauszufinden, die zur «Therapieresistenz» beitragen.

Die Asthmatherapie gehört zweifellos zu den Erfolg versprechenden medikamentösen Behandlungen, und es liegen gut nachvollziehbare Richtlinien zur schrittweisen Therapie vor, die an der Schwere der Symptome und der vorhandenen Lungenfunktion orientiert sind. Optimal wäre eine Behandlung, unter der der Patient völlig beschwerdefrei ist. Doch dieses Ziel wird bei weitem nicht immer erreicht. In einem «rapid review» im «Lancet» sprechen die Autoren Liam Heaney und Douglas Robinson von 40 Prozent, die auch unter Einsatz der verfügbaren Therapeutika noch symptomatisch bleiben, 5 Prozent haben trotz Polytherapie ein

schwer zu kontrollierendes Asthma. Die Pneumologen weisen darauf hin, dass diesem Problemasthma ein komplexes Geschehen zugrunde liegt, und dass es sich oftmals gar nicht um ein schweres oder therapieresistentes Asthma handelt.

## Was ist ein schweres Asthma?

Was aber ist überhaupt ein schweres Asthma? Üblicherweise spricht man davon, wenn die Symptome persistieren, obwohl bereits eine hohe Steroiddosis eingesetzt wird – eine Definition, die nicht ganz befriedigend ist, wie die Autoren meinen. So kommt es beispielsweise vor, dass Patienten häufig schwere Anfälle bei relativ normaler Lungenfunktion (Typ-2-Brittle-Asthma) erleiden. Hier würde man wohl von schwerem Asthma sprechen, obwohl es den Kriterien gemäss nicht unbedingt darunter fallen muss.

Für die Diagnose eines therapieresistenten Asthmas hat etwa die American Thoracic Society so genannte Haupt- und Nebenkriterien vorgeschlagen. Der Patient sollte demnach leichte bis mittlere Symptome aufweisen, obwohl er unter oralen Steroiden steht oder diese in hoher Dosis inhaliert. Des Weiteren sollten mindestens zwei der folgenden Umstände vorhanden sein:

- Der Patient bedarf lang wirksamer Betaagonisten, Theophyllin oder Leukotrienantagonisten
- Der Patient benötigt täglich oder fast täglich einen rasch wirksamen Betaagonisten
- Es liegt eine persistierende Atemwegsobstruktion ( $< 80\%$  der FEV<sub>1</sub>) vor
- Im zurückliegenden Jahr wurde der Patient mindestens einmal notfallmässig in die Klinik eingewiesen, oder aber er hatte drei oder mehr orale Steroidbehandlungen im Jahr

## Merksätze

- Etwa 40 Prozent der Asthmapatienten haben trotz Therapie weiterhin Symptome, 5 Prozent gelten als therapieresistent.
- Es kommt darauf an, andere Ursachen ausfindig zu machen, die für ein Fortbestehen oder eine Verschlechterung der Symptomatik verantwortlich sein könnten, um eine unnötige Eskalation der Asthmatherapie zu vermeiden.
- Nicht immer ist davon auszugehen, dass die Behandlung koexistierender Erkrankungen automatisch auch das Asthma lindert.
- Der IgE-Antikörper Omalizumab ist eine viel versprechende neue Option für Patienten mit schwer zu kontrollierendem Asthma bronchiale. Allerdings ist das Medikament, das bei uns (noch) nicht zugelassen ist, sehr teuer. Es wird wohl nur bei speziell ausgewählten Problempatienten zum Einsatz kommen.

- Weitere Kriterien sind die sofortige Verschlechterung bei Reduktion der Steroiddosis oder beinahe tödliche Asthmaanfälle in der Vergangenheit. Die Diagnose eines refraktären Asthmas setzt allerdings voraus, dass andere Asthma auslösende Umstände ausgeschlossen oder therapiert wurden. Ausserdem kann von Therapieresistenz nur gesprochen werden, wenn man sich der

## Problemasthma

Therapietreue des Patienten versichert hat.

### Andere Diagnosen und Auslöser

Bevor man also auf ein unbefriedigend eingestelltes Asthma mit einer Änderung des Therapieregimes antwortet, gilt es, den Patienten genau zu untersuchen und das Augenmerk auf Begleitumstände zu richten, um eine womöglich unnötige Eskalation der Therapie zu vermeiden.

Die Autoren weisen darauf hin, dass verschiedene andere Erkrankungen ein Therapieversagen heraufbeschwören können. Bei jedem Dritten werden übrigens zusätzliche Diagnosen gestellt. Diese Erkenntnis geht vor allem auf die Belfast- und Bristol-Studie zurück. Chronische Bronchitis, Bronchiektasen, Stimmbanddysfunktion, Rhinosinusitis, chronische Infektionen (inkl. Chlamydien) gastroösophagealer Reflux oder systemische Erkrankungen wie Schilddrüsenfunktionsstörungen zählen dazu. Daneben kann Rauchen bekanntlich die beste Therapie zum Misserfolg verdammen, nicht zuletzt ist es mangelnde Therapietreue, auf die man achten sollte (s.u.). Auch Arzneimittel können zum Versagen beitragen, wie etwa NSAR oder Betablocker. Gastroösophagealer Reflux ist bei Asthmatikern häufig, allerdings ist die Therapie des Refluxes mit ungewissem Einfluss auf das Asthma, wie die Belfast-Studie ergab. Rhinosinusitis ist bei Asthmatikern häufig, aber auch hier hilft die Therapie dem Asthma nicht automatisch.

### Schlechte Compliance

Einer der häufigsten Gründe für ausbleibende Therapieerfolge ist zweifellos schlechte Compliance. Folgende Zahlen dokumentieren das: Die Brompton-Studie

bewertete die Therapietreue von Patienten unter oralen Steroiden: Bei der Hälfte waren nur geringe oder überhaupt keine Prednison-Konzentrationen im Blut nachweisbar. In der Belfast-Kohorte wurden bei 11 von 44 Patienten, die Theophyllin einnahmen, und bei 14 von 25, die Steroide verschrieben bekamen, keine Wirkspiegel messbar. Schlechte Compliance ist also immer zu bedenken, bevor man eine Therapieresistenz konstatiert. Die Therapietreue ist natürlich schwieriger nachzuweisen, wenn Steroide inhaliert werden, umso wichtiger ist es, das Thema Therapietreue mit dem Patienten zu besprechen.

Die Gründe für die Nichteinnahme der Medikamente sind vielfältig: Ausbleiben kurzfristiger Erfolge, Angst vor Nebenwirkungen oder Vorurteile gegenüber Kortison zählen zu den wichtigsten. In manchen Ländern spielt auch mangelnder Zugang zur medizinischen Versorgung eine Rolle. Um die Therapietreue zu erhöhen, ist es wichtig, so die Autoren, einen Behandlungsplan gemeinsam mit dem Patienten zu erarbeiten und ihn schriftlich festzuhalten. Dass ein sorgfältiges Follow-up zwingend für die Einhaltung der Pläne ist, muss eigentlich nicht mehr hervorgehoben werden.

Ein gar nicht so seltenes Problem in der Praxis ist das Nebeneinander von persistierenden Asthmabeschwerden und psychischen Störungen. Hier ist nicht immer leicht zu entscheiden, ob das schwer einstellbare Asthmaleiden die Patienten psychisch instabil macht, oder ob psychiatrische Erkrankungen die Asthmakontrolle erschweren. Psychosoziale Morbidität scheint jedenfalls die Gefahr eines Asthmataodes oder Beinahtodes zu erhöhen. Zu diesem Ergebnis sind fast alle einschlägigen Studien gelangt. In der Belfast-Kohorte hatten 32 von 65 Patienten, also fast jeder Zweite, eine psychia-

trische Diagnose, hauptsächlich Depression. Ernüchternd war hier jedoch die Erkenntnis, dass die Diagnose und Behandlung des Seelenleidens den Asthmabeschwerden nicht unbedingt Abhilfe leistete.

### Omalizumab – eine neue Therapieoption

Unterdessen gibt es eine neue Option für Patienten mit schwerem allergischem Asthma. Es handelt sich dabei um Omalizumab, einen monoklonalen Antikörper gegen IgE. Das Medikament ist mittlerweile in den USA zur Add-on-Therapie zugelassen, eine entsprechende Empfehlung hat auch der Ausschuss für Humanarzneimittel der Europäischen Kommission abgegeben. In der Schweiz ist die Substanz noch nicht zugelassen. Bisherige Studien haben ergeben, dass bei schwer erkrankten Asthmatikern der Zusatz dieses Medikaments günstige Auswirkungen haben kann: Oft kann die Steroiddosis verringert werden, die Zahl der Exazerbationen, die nach oralen Steroiden verlangen, geht zurück. Auch eine verbesserte Lungenfunktion und steigende Lebensqualität sind in der Mehrzahl der Studien erkennbar gewesen. Hier wird sich, wie die Autoren anmerken, in Zukunft die Frage stellen, welche Patienten für diese sehr teure Therapie in Frage kommen. ●

*Liam G. Heaney, Douglas S. Robinson: Severe asthma treatment: need for characterising patients. Lancet 2005; 365: 974–976.*

*Uwe Beise*

Interessenkonflikte: Die Autoren geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.