

Asthma – aktueller Stand des Wissens

Kommt die phänotypgerechte Therapie für schwere Asthmaformen?

Die Asthmaforschung ist in den vergangenen Jahren ein gutes Stück vorangekommen. Beispielsweise gibt es neue Erkenntnisse zur Pathogenese der Erkrankung, und es zeichnen sich neue, zielgerichtete Therapiemöglichkeiten insbesondere für Patienten mit schwerem Asthma ab.

LANCET

Asthma ist charakterisiert durch rezidivierende Episoden einer Atemwegsobstruktion, die sich entweder spontan oder nach entsprechender Medikation zurückbildet. Meist ist Asthma mit einer bronchialen Hyperreaktivität und Zeichen einer chronischen Atemwegsinfektion assoziiert. Die meisten Asthmafälle verlaufen mild und können vom Hausarzt problemlos diagnostiziert und behandelt werden. Doch es gibt auch kompliziertere Fälle, beispielsweise Überlappungen mit Begleiterkrankungen wie chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), oder Asthmapatienten, die auf die verfügbaren Therapieoptionen nicht ansprechen. Dann wird Asthma zu einer schwierigen und für das Gesundheitssystem kostspieligen Erkrankung.

In den vergangenen zehn Jahren gab es wichtige neue Erkenntnisse zur Genetik und Pathogenese sowie zum natürlichen Verlauf von Asthma. Dies lässt hoffen, dass neue, zielgerichtete Therapieoptionen insbesondere für schweres Asthma entwickelt werden. Im Folgenden wird der aktuelle

Stand des Wissens über Asthma bronchiale zusammengefasst.

Epidemiologie

Asthma betrifft weltweit etwa 5 bis 16 Prozent der Bevölkerung. Diese Zahlen stammen aus Surveys, die auf Fragebögen basieren und in denen aktuelle Episoden von Giemen oder die von einem Arzt gestellte Diagnose «Asthma» erfasst wurden. Die Angaben zur Asthmahäufigkeit variieren von Land zu Land erheblich, was Unterschiede bezüglich der Prävalenz, aber auch hinsichtlich diagnostischer Standards widerspiegelt. In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts stieg die Asthmaprävalenz deutlich an, danach scheint sie ein Plateau erreicht zu haben, insbesondere in den Ländern mit den höchsten Asthmaraten. Eine Ausnahme stellen die USA dar, hier stieg die Asthmaprävalenz von 7,3 Prozent im Jahr 2001 auf 8,4 Prozent im Jahr 2010.

Natürlicher Verlauf

In den meisten Fällen treten erste Asthmasymptome im Vorschulalter auf. Auch bei Patienten, die als junge Erwachsene chronische Symptome entwickeln, finden sich in den ersten Lebensjahren vermehrt episodisches Giemen und eine bronchiale Hyperreaktivität.

Der stärkste Prädiktor für anhaltende und zunehmend schwere Symptome ist eine chronische Limitation des Atemflusses – also das Vorliegen einer persistierenden Bronchokonstriktion, die sich nach Gabe von Bronchodilatoren nicht ohne Weiteres zurückbildet. Nur ein geringer Anteil der Asthmatiker weist eine Limitation des Atemflusses auf. Es wurden drei verschiedene Phasen identifiziert, in denen sich eine Limitation des Atemflusses entwickelt, nämlich:

- ❖ eine pränatale Phase, was zu einer reduzierten Lungenfunktion kurz nach der Geburt führt;
- ❖ eine Vorschulphase (von der Geburt bis zum Alter von 5 bis 7 Jahren), was Verzögerungen des beschleunigten Lungenfunktionszuwachses bedingt;
- ❖ eine dritte Phase, die wahrscheinlich das ganze Leben lang anhält, und in der es zu weiteren, langsameren Verlusten kommt.

Eine gestörte Lungenfunktion ist mit Berufsasthma und Exposition gegenüber Luftschadstoffen assoziiert, doch ist unklar, ob diese Exposition zu einer irreversiblen Limitation des Atemflusses führt.

Viele Kinder weisen milde, transiente oder sporadische Episoden einer Atemwegsobstruktion auf, die nicht in ein

Merksätze

- ❖ Inhalative Kortikosteroide (ICS) sind auch weiterhin die wichtigste Säule in der Therapie des milden und mässigen Asthmas.
- ❖ Allerdings ist die Therapieadhärenz bezüglich täglich zu inhalierender Medikamente limitiert, was den Therapieerfolg schmälert.
- ❖ Schweres Asthma, das auf die üblichen Medikamente nicht anspricht, stellt eine Herausforderung dar. Doch geben neue biologische Therapien (wie humanisierte Antikörper gegen IgE, IL-5 und IL-13) Anlass zur Hoffnung, dass Lebensqualität und Langzeitprognose von Patienten mit schwerem Asthma und spezifischen molekularen Phänotypen gebessert werden können.

chronisches Asthma münden, und es wurden verschiedene Subphänotypen von kindlichem Giemen identifiziert. In wohlhabenden Gesellschaften ist die allergische Sensibilisierung gegenüber vielen Aeroallergenen während der Vorschulzeit mit später auftretendem schwerem Asthma und Defiziten des Lungenfunktionswachstums assoziiert.

Genetik

Asthma weist eine starke polygenetische Komponente auf. In genomweiten Assoziationsstudien konnten Varianten bestimmter Gene nachgewiesen werden, die das Erkrankungsrisiko leicht erhöhen. Insgesamt brachten die Studien zu häufigen genetischen Varianten interessante Informationen über Mechanismen, die bei der Pathogenese des Asthmas eine Rolle spielen, doch sagen die identifizierten Varianten nicht viel über die Prognose der Patienten aus.

Umgebungsfaktoren: Bakterien, Viren, Pilze

In den letzten Jahren gab es vermehrt Studien, die sich mit Faktoren befassten, welche möglicherweise vor Asthma schützen. Beispielsweise verglich man Kinder, die auf Bauernhöfen aufwuchsen, mit Kindern, die in denselben ländlichen Regionen, aber nicht auf Bauernhöfen lebten, sowie mit Stadtkindern. Diese Untersuchungen ergaben, dass das Leben auf einem Bauernhof vor Asthma schützt und dass der protektive Effekt grösser ist, wenn die Kinder bereits in utero oder in ganz jungem Alter diesen Effekten ausgesetzt sind. Ein typisches Merkmal von Bauernhöfen ist das breite mikrobielle Spektrum, und dies könnte mit dem Schutz vor Asthma zusammenhängen. Eine interessante Erkenntnis ist auch, dass Kinder, die bereits früh im Leben in eine Tagesbetreuung gegeben wurden, im Schulalter ein reduziertes Asthmarisiko hatten.

Noch ist nicht eindeutig nachgewiesen, welche Umgebungsfaktoren protektiv wirken. Am besten akzeptiert ist jedoch die Hypothese, dass die Exposition gegenüber verschiedenen, überwiegend harmlosen Mikroorganismen (insbesondere Bakterien) schützende Reaktionen im sich entwickelnden kindlichen Immunsystem triggert.

Die Anfälligkeit für Asthma scheint auch mit der mikrobiellen Kolonisation der Atemwege assoziiert zu sein. In einer Studie konnten bei einem Teil der rekrutierten Säuglinge vermehrt pathogene Bakterien in den oberen Atemwegen nachgewiesen werden. Diese Kinder entwickelten im Vorschulalter häufiger Asthma als Altersgenossen, die im Säuglingsalter nicht durch vermehrte pathogene Bakterien im Atemtrakt aufgefallen waren.

Zwei Studien mit erwachsenen Asthmatikern aus Zentren der Tertiärversorgung ergaben eine Prädominanz von Proteobakterien in den unteren Atemwegen – ein Befund, der bei Nichtasthmatikern nicht beobachtet wird. Auch bei erwachsenen Patienten mit mildem Asthma (von denen die meisten keine inhalativen Kortikosteroide anwandten) wurde ein Überwiegen von Proteobakterien gezeigt. Unklar ist, ob diese Bakterien an der Asthmapathogenese direkt beteiligt oder lediglich Marker einer zugrunde liegenden Veränderung im Immunsystem dieser Patienten sind.

Viren – insbesondere Rhinoviren – lassen sich bei Asthmatikern während klinischer Exazerbationen oft aus den oberen Atemwegen isolieren. Studien, in denen Rhinoviren experi-

mentell in die Atemwege inokuliert wurden, zeigten eindrücklich, dass Asthmatiker im Vergleich zu Nichtasthmatikern bei einer entsprechenden Infektion eher bronchiale Symptome entwickeln. Unklar ist, ob die erhöhte Anfälligkeit für Rhinovirusinfektionen Ursache oder Folge des Asthmas ist.

Aktuelle Longitudinalstudien haben ergeben, dass die Exposition gegenüber Schimmelpilzen in der Wohnung (v.a. *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus unguis* und *Penicillium variable*) während des 1. Lebensjahres positiv mit der Asthmainzidenz im Alter von 7 Jahren assoziiert ist. Nur wenige der untersuchten Kinder wiesen eine Schimmelpilzallergie auf. Daher ist es möglich, dass Schimmelpilze über nicht allergische Mechanismen Asthma induzieren. Als potenzieller Mechanismus wurden die Aktivierung von proteaseaktivierten Rezeptoren und die Induktion einer eosinophilen Inflammation durch Pilzchitin vorgeschlagen.

Pathogenese

Die Asthmapathogenese ist komplex. Das klassische Konzept besagt, dass Asthma eine TH₂-(T-Helferzelle-Typ-2-) Zell-abhängige, IgE-vermittelte allergische Erkrankung ist. Dieses Konzept basiert hauptsächlich auf der Beobachtung, dass Asthmatiker öfter gegenüber lokalen Aeroallergenen sensibilisiert sind. Darüber hinaus ist die Asthmapathologie (insbesondere bei den gravierendsten Fällen) charakterisiert durch Mukuszellhyperplasie und Infiltration von Entzündungszellen, wobei CD4⁺-T-Zellen, Eosinophile und Mastzellen dominieren. Infiltrierende T-Zellen exprimieren die typischen TH₂-Zytokine Interleukin-(IL-)13, IL-4 und IL-5, die zusammen viele Aspekte der allergischen Inflammation regulieren. Darüber hinaus wurden kürzlich Treg-Zellen (regulatorische T-Zellen) identifiziert, die TH₂-Reaktionen kontrollieren können. Diese Treg-Zellen sollen bei Asthma eine Schutzfunktion ausüben.

In den letzten Jahren haben pharmazeutische und Biotechnologie-Unternehmen neue Asthmatherapien entwickelt, die auf TH₂-Zytokine und deren Rezeptoren abzielen. In tierexperimentellen Studien blockierten diese neuen Substanzen zuverlässig die TH₂-Inflammation und die assoziierten Veränderungen in den Atemwegen. Doch in klinischen Studien waren nur wenige der neuen Wirkstoffe erfolgreich. Dies könnte unter anderem an der phänotypischen Heterogenität liegen, die wahrscheinlich die verschiedenen genetischen und Umweltfaktoren widerspiegelt, welche der Asthmapathogenese zugrunde liegen.

Die Entdeckung angeborener lymphoider Zellen, die bei einer Schädigung der Atemwegsepithelien TH₂-Zytokine sezernieren, füllt möglicherweise eine wichtige Lücke in unserem Verständnis der Asthmapathogenese. Denn diese Zellen stellen das lange gesuchte Bindeglied zwischen der TH₂-Inflammation und lungenbasierten Mechanismen der Krankheitsinitiierung dar. Die Fähigkeit dieser Zellen, IL-13 und IL-5 zu bilden, ist mit dem klassischen Zytokinkonzept bei Asthma vereinbar, aber sie unterstreicht die Rolle angeborener Mechanismen bei der Förderung adaptiver TH₂-Antworten. Eine veränderte Epithelbarriere könnte das Eindringen von sonst harmlosen Antigenen erlauben, welche die TH₂-Differenzierung vorantreiben könnten, was schliesslich zur IgE-Bildung führt. Eine anhaltende Stimulation von

Epithelzellen, glatten Muskelzellen und Fibroblasten durch IL-13 (das aus TH2-Zellen und aus ILC2-Zellen stammt) könnte zu einer Hyperreaktivität der Atemwege und zu Remodelling führen. Diese aktualisierte Sicht der Asthmapathogenese unterstreicht nach wie vor die Rolle der TH2-Zytokine, berücksichtigt aber sowohl deren angeborene als auch adaptive zelluläre Herkunft.

Prävention

Derzeit gibt es keine anerkannte Strategie zur Asthmaprimärprävention. Die Beobachtung, dass die frühkindliche Exposition gegenüber einem breiten Spektrum an Mikroben vor Asthma schützt, lässt hoffen, dass harmlose Surrogate einer solchen Exposition die Entwicklung von Asthma verhindern könnten, doch gibt es derzeit noch keine Daten, welche diese Hypothese stützen.

Therapie

Die beiden wichtigsten Aspekte bei der Asthmatherapie sind die Allergenkenz und die medikamentöse Behandlung. Bei schwerem Asthma ist ausserdem die Therapie von Begleiterkrankungen von wesentlicher Bedeutung. Obwohl Konsens besteht, dass bestimmte Umweltallergene ein wichtiger kausaler Faktor bei manchen Asthmaformen sein können, bleibt die Rolle der Umgebungskontrolle und der Allergenvermeidung kontrovers. Selbst beim Berufsasthma, wo die auslösende Substanz oft direkt identifiziert werden kann, kommt es nach Beendigung der Exposition nur bei einem Drittel der Patienten zu einer symptomatischen Erholung. Eine umfassende Umgebungssanierung, die darauf abzielte, bei Asthmakindern (Innenstadtbewohner) die Exposition gegenüber Innenraumallergenen zu reduzieren – einschliesslich einer reduzierten Exposition gegenüber Kakerlaken- und Hausstaubmilbenallergenen –, führte zu einer reduzierten asthmaassoziierten Morbidität. Daten aus Studien mit erwachsenen Patienten sind weniger überzeugend. Die meisten Studien ergaben, dass Allergenvermeidung als alleinige Intervention im Asthmanagement klinisch ineffektiv ist.

Therapeutische Optionen bei mildem bis mässigem Asthma

Inhalative Kortikosteroide (ICS), mit oder ohne lang wirk-same Betaagonisten (LABA), stellen weiterhin die wichtigste Säule der medikamentösen Therapie des milden bis mässigen Asthmas dar. Wenn sie regelmässig angewandt werden, führen ICS zu einer effektiven Kontrolle der täglichen Asthmasymptomatik, zu einer Besserung der Lungenfunktion sowie zu einer Reduktion des Exazerbationsrisikos.

Kontrollierte Studien haben konsistent gezeigt, dass ICS hinsichtlich Symptomkontrolle, Besserung der Lungenfunktion und Reduktion von Exazerbationen besser sind als Leukotrienrezeptorantagonisten wie beispielsweise Montelukast. Doch ergab eine pragmatische Studie unter Bedingungen, die denjenigen der üblichen medizinischen Praxis sehr nahe kamen, dass Montelukast so effektiv wie ICS ist. In diesem «Real life»-Setting führte das einmal täglich oral einzunehmende Montelukast zu einer besseren Therapieadhärenz als das zweimal täglich zu inhalierende Glukokortikosteroid. Dies weist darauf hin, dass die mangelnde Therapieadhärenz im Zusammenhang mit einer inhalativen Therapie den Erfolg

der Asthmatherapie wesentlich schmälern kann. Die Ergebnisse weiterer Untersuchungen weisen in eine ähnliche Richtung. Dies erklärt möglicherweise auch, warum ICS in klinischen Studien höchst effektiv waren, bei Asthmapatienten unter Alltagsbedingungen aber weniger gut wirkten.

Einige klinische Studien ergaben, dass Patienten, die trotz der Behandlung mit einem ICS symptomatisch bleiben, von der zusätzlichen Gabe eines LABA profitieren und dass ein grösserer Anteil dieser Patienten von der zusätzlichen Gabe eines LABA mehr profitiert als von der Verdoppelung der ICS-Dosis oder von der zusätzlichen Gabe eines Leukotrienrezeptorantagonisten. Einige wenige Patienten sprechen auf ICS nicht so gut an, was vermutlich auf eine Kortikosteroidresistenz zurückzuführen ist.

Bei manchen Patienten ist die Morbidität hauptsächlich durch Exazerbationen bedingt. Für diese Gruppe haben sich ICS plus Formoterol (ein LABA mit raschem Wirkeintritt) nach Bedarf zur Exazerbationsprävention als effektiv erwiesen. Bei zuvor nicht mit Kortikosteroiden behandelten Patienten ist jedoch die tägliche Anwendung von ICS plus LABA zur Exazerbationskontrolle nicht besser als die alleinige ICS-Therapie. Dennoch erhalten mehr als 60 Prozent der Asthmapatienten in den USA und in anderen Ländern eine Kombination aus ICS plus LABA, ein geringerer Anteil der Patienten wird nur mit einem ICS behandelt. Möglicherweise ist der häufige Einsatz der ICS-LABA-Kombination darauf zurückzuführen, dass Asthmapatienten ihr ICS nicht konsequent anwenden. Dies zieht eine unzureichende Asthmakontrolle nach sich, sodass Patienten und Hausärzte glauben, dass der alleinige Einsatz von ICS nicht ausreicht und zusätzlich ein zweites Medikament benötigt wird. Der Einsatz dieser Kombinationsbehandlung anstelle der alleinigen ICS-Gabe erhöht die Kosten für die medikamentöse Asthmatherapie deutlich und führt möglicherweise dazu, dass Patienten unnötigerweise den seltenen, aber potenziell gesundheits-schädigenden LABA-Nebenwirkungen ausgesetzt werden. Bei Patienten unter LABA-Monotherapie wurde über ein erhöhtes Risiko für schwere Asthmaattacken und Todesfälle berichtet, und es ist unklar, ob ICS solche unerwünschten Ereignisse komplett verhindern können.

Diese möglichen Sicherheitsrisiken waren der Anlass für eine verstärkte Suche nach alternativen Add-on-Therapien für Patienten, deren Asthma sich mit ICS allein nicht zufriedenstellend kontrollieren lässt. In einer Cross-over-Studie über 14 Wochen wurde die Gabe von Tiotropium (ein lang wirk-sames Anticholinergikum, das für die Behandlung der COPD zugelassen ist) beziehungsweise von Salmeterol (ein LABA) zusätzlich zu ICS verglichen. Tiotropium führte zu einer ähnlichen klinischen Besserung wie Salmeterol und zu einer deutlicheren Besserung als erhöhte ICS-Dosierungen. Es sind grössere Studien über einen längeren Zeitraum erforderlich, um herauszufinden, ob Tiotropium eine effektive Alternative zu LABA darstellt.

Therapieansätze bei schwerem Asthma: Gibt es bald zielgerichtete Medikamente?

Die Behandlung von Patienten mit schwerem Asthma, die selbst unter hohen ICS-Dosierungen plus LABA oder unter oralen Kortikosteroiden nicht ausreichend kontrolliert sind und häufige Exazerbationen erleiden, stellt nach wie vor eine

erhebliche Herausforderung dar. Diese Patienten verursachen einen hohen Anteil der direkten Asthmakosten, und diese gesellschaftliche Belastung rechtfertigt zusammen mit der ausgeprägten Morbidität des schweren Asthmas weitere Anstrengungen, um neue Therapiemöglichkeiten zu finden. Neue Erkenntnisse zur Pathogenese der Erkrankung könnten zu potenziellen Therapieansätzen führen. Es gibt heute klare Evidenz dafür, dass schweres Asthma heterogen ist und dass mehrere Subphänotypen bei Erwachsenen und Kindern existieren. Eine Hypothese besagt, dass verschiedene Asthmasubphänotypen einzigartige Pathomechanismen aufweisen. Gelingt es, diese Mechanismen zu identifizieren, könnten gezieltere und spezifischere Therapieoptionen entwickelt werden.

Viele Patienten mit schwerem Asthma – insbesondere Kinder – sind hochgradig atopisch. Omalizumab, ein humanisierter monoklonaler Antikörper gegen IgE, reduzierte in einer grossen, an Stadtbewohnern durchgeführten Studie (an der Asthmatiker aller Schweregrade teilnahmen) die Asthmaexazerbationen um 30 Prozent. Bei Patienten, die gegenüber Kakerlaken sensibilisiert und exponiert waren, zeigte sich ein besonders ausgeprägter Therapieeffekt. Bei Erwachsenen mit schwerem Asthma konnte Omalizumab ebenfalls Exazerbationen reduzieren, doch war die Wirkung auf die alltägliche Symptomatik weniger beeindruckend. Hohe Behandlungskosten und sehr hohe erforderliche Dosierungen bei Patienten mit sehr hohen IgE-Konzentrationen im Serum limitieren den Einsatz dieses Medikaments.

Die Entdeckung, dass einige Asthmasubphänotypen eine ausgeprägte Sputumeosinophilie aufweisen und zu Exazerbationen neigen, verwies auf die Möglichkeit, dass humanisierte monoklonale Antikörper gegen IL-5, das potenteste Eosinophilenstimulans, in der Prävention solcher Exazerbationen von Bedeutung sein könnten. Eine kürzlich publizierte Studie stützt diese Hypothese: Patienten im Alter von mindestens zwölf Jahren mit schwerem Asthma und direkten oder indirekten Hinweisen für eine eosinophile Inflammation zeigten im Vergleich zu Placebo eine erhebliche Abnahme der Exazerbationsrate, wenn sie mit Mepolizumab, einem gegen IL-5 gerichteten Antikörper, in verschiedenen Dosierungen behandelt wurden. Die Effekte waren spezifisch für das primäre Zielkriterium «Exazerbationen», in Bezug auf Parameter der globalen Asthmakontrolle oder der Lungenfunktion wurde keine signifikante Verbesserung beobachtet.

Die zentrale Rolle von IL-4 und IL-13 in der Pathogenese einiger Asthmafälle hat ebenfalls Studien getriggert, in denen humanisierte monoklonale Antikörper gegen diese Zytokine und gegen eine verbreitete Komponente ihrer Rezeptoren, die IL-4R α -Kette, verwendet wurden. Zwar waren die Ergebnisse dieser Studien nicht so beeindruckend wie diejenigen mit dem Anti-IL-5-Antikörper, doch profitierten spezifische Patientensubgruppen von dieser Therapie. Beispielsweise zeigten Patienten mit hohen Konzentrationen an Serumperiostin, einem Marker der IL-13-Aktivierung, unter der Behandlung mit Lebrikizumab, einem humanisierten, monoklonalen Antikörper gegen IL-13, eine ausgeprägtere Besserung der Lungenfunktion als Patienten mit niedrigen Konzentrationen. Ebenso wiesen Patienten mit ausgeprägterer Erkrankung nach Gabe von AMG317, einem monoklonalen Antikörper gegen IL-4R α , eine gewisse klinische Besserung auf.

Es wurden weitere gegen andere mögliche Entzündungsmediatoren gerichtete Therapien entwickelt, doch hat keine davon eine eindeutige Evidenz eines klinischen Nutzens gezeigt. Anti-TNF-(Tumornekrosefaktor)- α -Medikamente sind bei anderen inflammatorischen Erkrankungen hocheffektiv, bei Patienten mit schwerem Asthma zeigten sie jedoch nur einen geringen klinischen Nutzen, aber erhebliche unerwünschte Effekte.

Pharmakologische Fortschritte wurden bei der Entwicklung von Phosphodiesterase-4-(PDE4-)Inhibitoren erzielt, die bei neutrophiler Inflammation wirksam sind und in der Behandlung des schweren Asthmas effektiv sein könnten. Roflumilast ist ein oraler PDE4-Inhibitor, der nachweislich die allergeninduzierte Inflammation reduziert und derzeit für die Therapie der schweren COPD zugelassen ist. Allerdings rufen PDE4-Hemmer häufig Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö hervor, was ihren klinischen Nutzen limitiert. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Entwicklung von spezifisch gegen Entzündungsmediatoren und inflammatorische Pathways (die mithilfe von Biomarkern identifiziert werden) gerichteten Therapieoptionen der vielversprechendste Therapieansatz für schwere Asthmaformen ist, die gegenüber den verfügbaren Behandlungsoptionen therapierefraktär sind.

Schweres Asthma: Thermoplastie

Bei Patienten mit schwerem, therapierefraktärem Asthma kann die Reduktion der hypertrophierten Bronchialmuskulatur zu einer Symptomlinderung und einer Besserung der Lungenfunktion führen. Dies soll mithilfe der Thermoplastie erreicht werden, bei der über ein Bronchoskop kontrollierte thermische Energie appliziert wird. Diese Intervention kann ambulant durchgeführt werden, wobei mehrere Sitzungen erforderlich sind. Im Jahr 2010 wurde die bronchiale Thermoplastie von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA für die Anwendung bei schwerem Asthma zugelassen, doch ist nach wie vor unklar, ob der Nutzen der Methode die potenziellen Risiken überwiegt. ❖

Andrea Wülker

Martinez FD, Vercelli D: Asthma. *Lancet* 2013; 382(9901): 1360–1372.

Interessenlage: Der Hauptautor hat Vortragshonorare von Abbott Laboratories erhalten, seine Ko-Autorin hat an Peer-Diskussionsrunden teilgenommen, die von Merck unterstützt wurden.