

Was ist neu?

Asthmamanagement

In Analogie zu anderen Bereichen der Medizin, etwa der Rheumatologie oder auch der Onkologie, steht heute in der Asthmatherapie das Erreichen einer Remission und deren langfristiger Erhalt im Zentrum, wie Prof. Dr. Christian Clarenbach, Leitender Arzt, Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Zürich, am Dyspnoe-Symposium in Rüschlikon erläuterte.

Die Behandlung des Asthma bronchiale hat sich zu nächst gegenüber dem letzten Jahrhundert erheblich weiterentwickelt, nämlich von der alleinigen Symptombekämpfung (oft begleitet von erheblichen Nebenwirkungen) zur Einleitung und Erhaltung einer Remission sowie gleichzeitigen Symptomverhütung bei geringeren Nebenwirkungen. Dies bedeutet eine Abkehr weg von der intermittierenden Therapie hin zu einer Erhaltungstherapie (1). Neuere Guidelines bestimmen das Ziel der Remission anhand klinischer Gesichtspunkte über einen Zeitraum von mindestens zwölf Monaten (2). Dazu gehören die Abwesenheit signifikanter Asthmasymptome gemäss einem validierten Fragebogen, eine stabile Besserung der Lungenfunktion und die Übereinstimmung der Verlaufsbeurteilung durch Ärzte und Patienten. Ein weiterer wichtiger Gesichtspunkt ist, dass all dies ohne Verabreichung von systemischen Kortikosteroiden zur Exazerbationsbehandlung oder langfristigen Krankheitskontrolle erreicht wird.

Inhalierbare Steroide sind die Basis der Asthmatherapie

Inhalierbare Steroide (ICS) bilden die Grundlage der aktuellen Asthmabehandlung (3). Sie sind – alleine oder in Kombination mit einem Bronchodilatator – äusserst effektiv. Essenziell für den Behandlungserfolg sind jedoch die Adhärenz und die Schulung zum Selbstmanagement. Dazu gehört, dass der Patient eine Exazerbation erkennen kann und dann die ICS-Dosis bis zum Vierfachen steigert.

KURZ UND BÜNDIG

- Heute ist das Behandlungsziel bei Asthma die Erhaltung einer Remission mit gleichzeitiger Symptomverhütung bei geringen Nebenwirkungen.
- Inhalierbare Steroide bilden die Grundlage der aktuellen Asthmabehandlung.
- Das Risiko einer Verschlechterung des Asthmas verläuft parallel zur Häufigkeit von Exazerbationen, zum Vorliegen einer Eosinophilie und zum Nachweis einer persistierenden Einschränkung des Atemflusses.
- Wichtig für den Behandlungserfolg bei Biologika ist die Berücksichtigung von Komorbiditäten oder Aggravationsfaktoren.

Die Behandlung beginnt schon auf der untersten Stufe mit einer entzündungshemmenden Bedarfstherapie (anti-inflammatorischer Reliever, AIR). Dafür wird die Kombination aus einem niedrigdosierten ICS mit einem langwirksamen Betaagonisten (LABA) wie Formoterol empfohlen. Dies führt zu einer Befreiung von Symptomen und gleichzeitiger Reduktion der Entzündung. AIR reduziert im Vergleich zu einem kurzwirksamen Betaagonisten (SABA) allein die Exazerbationen. Die schwereren Erkrankungsstufen erfordern jedoch eine tägliche Therapie und nach entsprechender Abklärung eine Erweiterung um ein Anticholinergikum oder um ein spezifisches Biologikum. Eine Untersuchung aus Neuseeland hat gezeigt, dass diesen Empfehlungen inzwischen bei jüngeren Asthmapatienten gut nachgelebt wird: Die Verkaufszahlen für die Kombination ICS/Formoterol sind stark gestiegen, diejenigen für Salbutamol deutlich gesunken. In den höheren Altersgruppen hingegen ist die Zahl der Salbutamol-Verschreibungen weitgehend konstant geblieben (4). Es empfiehlt sich daher, sich bei älteren Asthmapatienten zu vergewissern, dass sie von der heute geforderten Therapieanpassung profitieren und nicht doch noch Salbutamol anwenden.

Eosinophilie als Treiber einer schlechteren Lungenfunktion

Das Risiko einer Verschlechterung des Asthmas verläuft parallel zur Häufigkeit von Exazerbationen, zum Vorliegen einer Eosinophilie und zum Nachweis einer persistierenden Einschränkung des Atemflusses. In einer bemerkenswerten Untersuchung über einen Beobachtungszeitraum von 20 Jahren konnte nachgewiesen werden, dass der Peakflow mit steigender Anzahl der jährlichen Exazerbationen signifikant abnimmt (5). Für jede Exazerbation gehen 1,3 l/min Peakflow pro Jahr verloren. Schon beim Lungengesunden nimmt das expiratorische Erstsekundenvolumen (FEV₁) mit dem Alter langsam etwas ab. Dieser Effekt ist bei voll reversiblen Asthma ausgeprägter und nimmt bei persistierend symptomatischem Asthma deutlich zu. Am deutlichsten ist die FEV₁-Abnahme jedoch bei gleichzeitiger Eosinophilie und persistierendem Asthma (6).

Raucht er, ist sie adipös?

Die Ansatzpunkte für eine Verbesserung der Asthmakontrolle sind vielfältig. Dazu gehören lungenbezogene Aspekte

In der Schweiz zugelassene Biologika und Dreifachkombinationen

In der Schweiz zugelassene Biologika bei schwerem Asthma

Anti-IgE	Omalizumab (Xolair®)
Anti-IL5	Mepolizumab (Nucala®) Reslizumab (Cinqaero®) Benralizumab (Anti-IL5R, Fansera®)
Anti-IL4/13	Dupilumab (Dupixent®)
Anti-TSLP	Tezepelumab (Tezspire®)

In der Schweiz zugelassene fixe Dreifachkombinationen von Bronchodilatoren und inhalativem Steroid

Formoterol, Glycopyrroniumbromid und Beclometason	Trimbow®
Indacaterol, Glycopyrroniumbromid und Mometason	Enerzair®

IgE: Immunglobulin E; IL: Interleukin; IL5R: Interleukin-5-Rezeptor; TSLP: Thymusstroma Lymphopoietin

Quelle: Prof. Dr. Christian Clarenbach, www.swissmedinfo.ch

(z.B. Eosinophilie), Verhaltensweisen (v.a. Rauchen), extrapulmonale Begleitumstände (Adipositas, chronische Sinusitis mit Nasenpolypen, obstruktive Schlafapnoe) (7). In der Schweiz rauchen immerhin noch rund 24% der Bevölkerung. Immer wieder danach zu fragen, lohnt sich also, insbesondere weil inhalative Therapien bei rauchenden Patienten viel schlechter wirken, wie Prof. Clarenbach betonte.

Anpassungen der Therapie können relevante Verbesserungen bringen. Stehen verstärkte Symptome und/oder eine Abnahme der Lungenfunktion im Zentrum, kann die Zugabe eines Anticholinergikums (ein langwirksamer Muskarinantagonist [LAMA] wie Tiotropium) noch vor einer Steigerung der ICS-Dosis erwogen werden. Bei erstmaligem oder gehäuftem Vorkommen von Exazerbationen steht eine Erhöhung der ICS-Dosis im Vordergrund. Lässt sich so keine zufriedenstellende Asthmakontrolle erreichen oder besteht Bedarf für orale Steroide (OCS) oder liegen Komorbiditäten vor, ist der Zeitpunkt gekommen, die Frage nach einer Behandlung mit Biologika zu stellen.

«T2-Inflammation»: ja oder nein?

Nach Bestätigung eines schweren Asthmas und erfolgloser Optimierung der bisherigen Therapie sollte eine Charakterisierung der Entzündungssituation erfolgen. Dazu gehören eine Bestimmung der Bluteosinophilie sowie die Messung des fraktionierten expiratorischen Stickstoffmonoxids (FENO) als Mass der Entzündung in der Lunge. Hilfreich sind historische Werte, gegebenenfalls sollte die Bestimmung wiederholt werden oder erneut bei Exazerbation erfolgen, um herauszufinden, ob im Hinblick auf eine mögliche Therapie mit einem Biologikum eine «T2-Inflammation» vorliegt oder nicht. Die Bestimmungen von Bluteosinophilie und FENO sollten nur bei Patienten erfolgen, die in den zwei vorangehenden Wochen keine OCS eingenommen haben. Allenfalls muss man einen OCS-Absetzversuch planen. Ergibt sich ein Hinweis auf Eosinophilie, ist auch an Komorbiditäten wie eine eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) zu denken. Begleiterkrankungen wie eine atopische Dermatitis sind hinsichtlich des Schweregrads und der Be-

einträchtigung der Lebensqualität zu gewichten und bei der Auswahl des Biologikums zu berücksichtigen.

Biologika oft sehr wirksam – aber nicht immer

Zur Unterdrückung von Entzündungsvorgängen bei schwerem Asthma stehen heute gleich mehrere monoklonale Antikörper mit Angriffspunkten an Immunglobulin E und unterschiedlichen Interleukinen zur Verfügung (Tabelle). Ihnen ist gemeinsam, dass sie die Exazerbationsfrequenz signifikant senken und die Lebensqualität der Betroffenen deutlich verbessern.

In einer Studie zum Behandlungserfolg von Biologika unter Alltagsbedingungen («real world») wurden 2116 Patienten nach mindestens 24 Wochen Therapiedauer befragt (8). Als Ansprechen auf die Therapie wurden folgende Gesichtspunkte festgelegt: Zunahme des FEV₁ um mindestens 100 ml, Abnahme der annualisierten Exazerbationsrate (AER) um mindestens 50%, Verbesserung der Asthmakontrolle sowie Abnahme der langfristigen OCS-Dosis. Als «Super-Ansprechen» wurden eine FEV₁-Zunahme um mindestens 500 ml, Fehlen von Exazerbationen, neu aufgetretene Verbesserung der Asthmakontrolle sowie Absetzen oder Ausschleichen der OCR-Dosis auf 5 mg/Tag oder weniger eingestuft. Die Ansprechraten variierten für die verschiedenen Aspekte zwischen 19 und 35%, die Super-Ansprechraten lagen zwischen 19 und 37%. Aber die Raten des Nichtansprechens auf die Biologikabehandlung machten doch zwischen 41 und 51% aus. In solchen Fällen steht zu vermuten, dass die Berücksichtigung von Komorbiditäten oder Aggravationsfaktoren bei der Patientenauswahl nicht ausreichend sorgfältig erfolgte. □

Halid Bas

Quelle: «Intermittierende Dyspnoe – Was ist neu beim Management von Asthma». Dyspnoe-Symposium 2025, 24. Mai 2025, Gottlieb Duttweiler Institut (GDI), Rüschlikon

Referenzen:

1. Lommatzsch M et al.: Disease-modifying anti-asthmatic drugs. *Lancet*. 2022 Apr 23;399(10335):1664-1668. doi:10.1016/S0140-6736(22)00331-2
2. Menzies-Gow A et al.: An expert consensus framework for asthma remission as a treatment goal. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Mar; 145(3):757-765. doi:10.1016/j.jaci.2019.12.006
3. Global Initiative for Asthma. Asthma management and prevention for adults, adolescents and children 6–11 years (2024). A summary guide for healthcare providers. Published December 2024. <https://ginasthma.org/2024-summary-guide/>
4. Noble J et al.: Patterns of asthma medication use and hospital discharges in New Zealand. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2024 Apr 10; 3(3):100258. doi:10.1016/j.jacig.2024.100258
5. Soremekun S et al.: Asthma exacerbations are associated with a decline in lung function: a longitudinal population-based study. *Thorax*. 2023 Jul; 78(7):643-652. doi:10.1136/thorax-2021-217032
6. Çolak Y et al.: Type-2 inflammation and lung function decline in chronic airway disease in the general population. *Thorax*. 2024 Mar 15; 79(4):349-358. doi:10.1136/thorax-2023-220972
7. Melhorn J et al.: Should we apply a treatable traits approach to asthma care? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022 Apr;128(4):390-397. doi:10.1016/j.anai.2022.02.005
8. Denton E et al.: Real-world biologics response and super-response in the International Severe Asthma Registry cohort. *Allergy*. 2024 Oct; 79(10):2700-2716. doi:10.1111/all.16178