

Wind, Wetter, Würmer

Was Eosinophile ansteigen lässt und was das heisst

Wenn Eosinophile in grösserer Anzahl im Blut messbar werden, kann dies Hinweise auf die Schwere einer Atemwegserkrankung und für die Therapieentscheidung geben. Im Fall eines Asthma bronchiale erfolgt die Indikation für eine Biologikatherapie über die Eosinophilenzahl, und bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) leisten Eosinophile Hilfe bei der Entscheidung für eine inhalative Steroidtherapie. Aber was führt eigentlich zur erhöhten Anzahl der Eosinophilen?

Die Produktion von eosinophilen Granulozyten (Eosinophile), einer Untergruppe der Leukozyten, erfolgt im Knochenmark, wo sie als eosinophile Promyelozyten vorliegen. Die Reifung zu Eosinophilen wird durch Interleukin 5 (IL-5) gefördert. Die Triggerung erfolgt über allergische Reaktionen und Stimuli wie inhalierte Allergene, respiratorische Viren sowie Luftverschmutzung, aber auch Wurmparasiten und Pilze. Die herangereiften Eosinophilen migrieren vom Knochenmark ins Blut, wo sie sich kurz aufhalten, bevor sie verschiedene Gewebe infiltrieren und dort zu einer Entzündung führen können (1). Die im Blut messbare Zahl der Eosinophilen (BEC) entspreche nur etwa 1 Prozent aller Eosinophilen im Körper, wie Dr. Matthias J. Herrmann an der SSP/SSTS-SSSSC Joint Annual Conference 2022 in Luzern erläuterte.

Die Eosinophilen charakterisieren einen eigenen Asthmaphänotyp, der aufgrund bestimmter Zelltypen als Th-2-(Type-2-high-)Asthma bezeichnet wird. Zum Th-2-Asthma zählt das allergische Asthma bronchiale, zum Non-Th-2-Asthma gehört unter anderem das mit einer Adipositas assoziierte Asthma (2). Trotz der relativ geringen Menge der Eosinophilen im Blut und ihrer kurzzeitigen Messbarkeit dort sind die Eosinophilen ein Biomarker für die Risikobeurteilung bei der COPD. In Studien zeigte sich, dass Exazerbationen und sogar die Mortalität mit zunehmender Eosinophilenzahl beziehungsweise ab etwa einer BEC von 200/µl ansteigen.

Eine Senkung der Mortalität zeigte sich in retrospektiven Analysen für den Einsatz einer Tripeltherapie mit LABA/LAMA/ICS gegenüber der dualen Bronchodilatation mit LABA/LAMA, orientiert an der zugrunde liegenden Zahl der Eosinophilen (3, 4). Laboranalytisch sind Eosinophile im Blut einfach und kostengünstig zu messen. Bekannt ist, dass Eosinophile zirkadianen Schwankungen unterliegen. Die Messungen sollten nach Möglichkeit zur gleichen Tageszeit erfolgen. Ausserdem wurden saisonale Schwankungen verzeichnet, mit Spitzen in den Wintermonaten Dezember und Januar. Erhöhte Eosinophilenwerte erlauben aber keine alleinigen Rückschlüsse auf organspezifische Erkrankungen oder deren Schweregrad und müssten laut Herrmann zudem im Kontext von Komorbiditäten und medikamentösen Therapien interpretiert werden.

Was ist normal?

Welche Eosinophilenzahl ist physiologisch? In einer Untersuchung wurden die Eosinophilenwerte von 11 042 Teilneh-

menden aus der österreichischen Normalbevölkerung zusammengetragen. Es zeigte sich, dass eine Eosinophilenzahl von 100/µl bei gesunden Frauen und von 120/µl bei gesunden Männern normal ist. Bestimmte Faktoren steigern die Wahrscheinlichkeit für höhere Werte: jugendliches Alter (6–18 Jahre) (× 2,4), Asthma (× 2,1), aktiver Raucherstatus (× 1,7), positiver Prick-Hauttest (× 1,6), COPD (× 1,6) und ein metabolisches Syndrom (× 1,4) (5).

Eine weitere Studie untersuchte den Anteil von an den Atemwegen erkrankten Patienten mit Eosinophilen > 300/µl, der bei 41 Prozent lag und als eosinophile Atemwegserkrankung gewertet wurde. 44 Prozent der Patienten mit Asthma, 29 Prozent der Patienten mit COPD und 55 Prozent der Patienten mit beiden Erkrankungen wiesen Eosinophile > 300/µl auf. Diese Patienten haben eine hohe Krankheitslast und eine schlechte Lebensqualität (6). Auch ist bekannt, dass sich schwere Exazerbationen bei Asthmatikern ab einer Eosinophilenzahl von 300/µl zu häufen beginnen (1).

Bei Atemwegserkrankungen mit hohen Eosinophilenzahlen existieren mit inhalativen und oralen Kortikosteroiden sowie Biologika nebst Basismassnahmen der Allergenkarrenz effektive Möglichkeiten zur Behandlung. Eine Anti-IL-5-Therapie mit Mepolizumab sei beispielsweise umso wirksamer, je höher die Eosinophilenzahl sei (7), so Herrmann.

Bei unkontrolliertem schwerem Asthma empfiehlt ein neuer Algorithmus die Anwendung von Biologika, wie Anti-IgE, Anti-IL-4Rα, Anti-IL-5, Anti-IL-5R oder Anti-TSLP, bei Eosinophilenwerten > 150/µl, darunter sollten weitere Parameter wie FeNO und die Frage, ob es sich um ein allergisches oder ein perenniales Asthma handelt, zur Entscheidung beitragen (8). Während beim Asthma bronchiale die Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS) oft dauerhaft empfohlen ist, kann bei Patienten mit COPD bei Symptombesserung eine Beendigung der Kortikosteroidtherapie überlegt werden. Ein ICS-Stopp kann gemäss einer neuen Guideline der European Respiratory Society erwogen werden, wenn die Eosinophilenzahl mit < 300/µl bestimmt wird und die Exazerbationsrate im vergangenen Jahr < 2 geblieben ist und keine Exazerbation ins Spital geführt hat (9). ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Blood eosinophils in asthma and COPD», SSP/SSTS-SSSSC Joint Annual Conference 2022, 31. März in Luzern.

Referenzen auf www.rosenfluh.ch/congressselection abrufbar.

Referenzen:

1. Jackson DJ et al.: Eosinophils and eosinophilic immune dysfunction in health and disease. *Eur Respir Rev.* 2022;31(163):210150.
2. Wenzel SE: Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med.* 2012;18(5):716-725.
3. Martinez FJ et al.: Reduced All-Cause Mortality in the ETHOS Trial of Budesonide / Glycopyrrolate / Formoterol for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Randomized, Double-Blind, Multicenter, Parallel-Group Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(5):553-564.
4. Pascoe S et al.: Blood eosinophils and treatment response with triple and dual combination therapy in chronic obstructive pulmonary disease: analysis of the IMPACT trial. *Lancet Respir Med.* 2019;7(9):745-756.
5. Hartl S et al.: Blood eosinophil count in the general population: typical values and potential confounders. *Eur Respir J.* 2020;55(5):1901874.
6. Hiles SA et al.: Disease burden of eosinophilic airway disease: Comparing severe asthma, COPD and asthma-COPD overlap. *Respirology.* 2021;26(1):52-61.
7. Brightling C et al.: Airway inflammation in COPD: progress to precision medicine. *Eur Respir J.* 2019;54(2):1900651. Published 2019 Aug 1.
8. Brusselle GG et al.: Biologic Therapies for Severe Asthma. *N Engl J Med.* 2022;386(2):157-171.
9. Chalmers JD et al.: Withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD: a European Respiratory Society guideline. *Eur Respir J.* 2020;55(6):2000351.