

FeNO hilft beim Asthmamanagement

Plädoyer für die Entzündungsmessung

Die Entzündung der Luftwege bildet die Basis der Asthmapathogenese. Doch in den GINA-Richtlinien sucht man die Entzündungsmessung im Algorithmus der initialen Asthmediagnostik vergeblich. In einem Positionspapier beschreiben italienische Experten ausführlich die Bedeutung der FeNO-Messung beim Asthmamanagement. Darüber berichtete Prof. Enrico Heffler aus Mailand (I) am hybriden EAACI-Kongress 2023.

Stickstoffmonoxid (NO) wird physiologisch im respiratorischen Flimmerepithel gebildet. Die NO-Synthese erfolgt dabei überwiegend enzymatisch aus der Aminosäure L-Arginin. Für die normale, konstitutive Produktion sorgen zwei Isoformen der NO-Synthase (NOS1 und 3). Das durch Allergene, Viren, Bakterien und Typ-2-Zytokine induzierbare Enzym NOS2 verstärkt bei Entzündungen die NO-Produktion. Bei einer Typ-2-Atemwegsentszündung, wie sie bei 50 bis 70 Prozent der Asthmapatienten besteht, bewirken Typ-2-Interleukine wie IL-13 und IL-4 eine dramatische Zunahme des NO-Gehalts in den Luftwegen. Der NO-Gehalt der Ausatemluft aus den unteren Luftwegen (FeNO) kann in der Praxis mit handlichen, tragbaren Analysegeräten gemessen werden. Bei diesen elektrochemischen Analysegeräten wird die Gaskonzentration in ein elektrisches Signal verwandelt. Die Messresultate sind verlässlich und sehr rasch verfügbar (bereits nach 10 bis 30 Sekunden). Als Goldstandard der FeNO-Analyse wird die Chemolumineszenz betrachtet, die in Labors verwendet wird (1).

FeNO hilft bei der Asthmediagnostik

Bei gesunden Erwachsenen beträgt die FeNO-Konzentration normalerweise 10 bis 20 ppb (parts-per-billion, 1:109). Raucher weisen geringere FeNO-Konzentrationen auf als Ex-Raucher und Nichtraucher. Zu den möglichen Erklärungen für die bei Rauchern geringeren FeNO-Messwerte gehören die Herunterregulierung der NO-Synthase durch den NO-haltigen Zigarettenrauch und ein verstärkter NO-Abbau. Eine Spirometrie sollte erst nach der FeNO-Messung erfolgen, weil sie die FeNO-Resultate beeinflussen kann. In der Praxis gelten FeNO-Messresultate von < 25 ppb bei Erwachsenen als normal (< 20 ppb bei Kindern).

Die Erfassung der Atemwegsentszündung durch FeNO-Messung kann bei der Asthmediagnostik in Verbindung mit Lungenfunktionstests einen Beitrag leisten. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Asthma mit eosinophiler Typ-2-Entzündung besteht, ist bei niedrigen FeNO-Messwerten < 25 ppb (Kinder < 20 ppb) gering. Dagegen besteht bei hohen FeNO-Werten > 50 ppb (Kinder > 35 ppb) wahrscheinlich eine signifikante Typ-2-Entzündung, die bei symptomatischen Patienten voraussichtlich auf inhalative Kortikosteroide ansprechen dürfte. Zur Bestätigung der Asthmediagnose sind Lungenfunktionstests erforderlich. Es gilt zu berücksichtigen, dass noch andere Ursachen als Asthma hohe FeNO-Messwerte bewirken

können. Bei der Interpretation von FeNO-Resultaten im mittleren Bereich (Erwachsene 25 bis 50 ppb, Kinder 20 bis 35 ppb) sei Vorsicht angebracht, so der Referent. Mittlere Messresultate deuten auf eine vorhandene, aber mild ausgeprägte eosinophile Typ-2-Entzündung hin.

FeNo hilft bei der Asthmatherapie

FeNO-Messungen eignen sich auch zur Abschätzung des Ansprechens auf die Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden. Nach Beginn der Inhalationstherapie nehmen erhöhte FeNO-Messwerte sehr rasch ab, während die Symptome und Lungenfunktionswerte langsamer auf die entzündungshemmende Therapie ansprechen. Weil umgekehrt die FeNO-Werte früh zunehmen, bevor sich eine Verschlimmerung des Asthmas bemerkbar macht, kann FeNO zur Steuerung der Asthmatherapie verwendet werden. Bei Schwangeren mit Asthma sei es gelungen, dank FeNO-gesteuerter Asthmatherapie nicht nur die Zahl der Exazerbationen, sondern gleichzeitig auch den Verbrauch inhalativer Kortikosteroide zu senken, berichtete Heffler.

Patienten mit schwerem Asthma und hohen FeNO-Messwerten sprechen mit grosser Wahrscheinlichkeit auf das Anti-IgE-Biologikum Omalizumab und auf das Anti-IL-4/13-Biologikum Dupilumab an. Als Biomarker für das Ansprechen auf Anti-IL-5-Biologika scheint FeNO dagegen nicht gut geeignet zu sein.

In einer aktuellen Publikation wurden die ökonomischen Auswirkungen berechnet, wenn in Italien FeNO-Messungen im klinischen Praxisalltag breit für das Asthmamanagement eingesetzt würden (2). Die Autoren kamen zum Schluss, dass eine FeNO-Teststrategie das Management von Asthmapatienten verbessern und zugleich Kosten einsparen kann. ▲

Alfred Lienhard

Quelle: EAACI Special Session «National Allergy Society Forum: Scientific highlights from the NAS Committee» beim EAACI Hybrid Congress 2023 am 11. Juni 2023 in Hamburg und online.

Referenzen:

1. Heffler E et al.: Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO) in the management of asthma: a position paper of the Italian Respiratory Society (SIP/IRS) and Italian Society of Allergy, Asthma and Clinical Immunology (SIAAIC). *Multidiscip Respir Med.* 2020;15:36.
2. Rognoni C et al.: Economic impact of a more extensive use of FeNO testing on the Italian population with asthma. *Respir Res.* 2023;24:147.