

---

## Asthma bronchiale

# Unkontrolliertes allergisches Asthma – eine Herausforderung für Diagnostik und Therapie

**Im Rahmen des amerikanischen Allergiekongresses AAAAI 2018 diskutierte ein renommiertes Expertenpanel in einer interaktiven Falldiskussion einen schwierigen Fall aus der Praxis, um exemplarisch gemeinsam ein Konzept für eine erfolgreiche Behandlung zu entwickeln. Speziell für Patienten mit schwerem allergischem Asthma steht seit mehreren Jahren zusätzlich eine spezifische Anti-IgE-Therapie mit dem monoklonalen Antikörper Omalizumab (Xolair®) zur Verfügung. Im Folgenden die Quintessenz dieser Diskussion.**

Asthma bronchiale ist eine heterogene, multifaktorielle Erkrankung, die durch eine chronische Entzündung der Bronchien und eine zumeist reversible Atemwegobstruktion gekennzeichnet ist. Trotz medizinischer Fortschritte ist bei über der Hälfte der Patienten in Europa (53,5%) das Asthma nicht ausreichend kontrolliert (1), in etwa 60 Prozent aller Fälle liegt ein allergisches Asthma vor (2). Ein unkontrolliertes Asthma ist durch eine schlechte Symptomkontrolle, häufige beziehungsweise schwere Exazerbationen und Atemflusslimitationen gekennzeichnet. Aber nicht jeder Patient mit

schlecht kontrolliertem Asthma leidet tatsächlich unter schwerem Asthma. Häufig sind Faktoren wie mangelnde Therapieadhärenz, schlechte Inhalationstechnik, persistierende Trigger, noch unerkannte beziehungsweise nicht adäquat behandelte Komorbiditäten mit ähnlicher Symptomatik oder sogar eine «Falschdiagnose» für das unkontrollierte Asthma verantwortlich. Vor jeder Intensivierung einer medikamentösen Therapie beziehungsweise bei jeder Verschlechterung der Asthmakontrolle sollten daher unbedingt diese Faktoren geprüft und gegebenenfalls optimiert werden.

	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	Stufe 4	Stufe 5
<b>1. Wahl</b>		ICS niedrig dosiert	ICS + LABA niedrig dosiert	ICS + LABA mittel / hoch dosiert	<b>Additiv:</b> Tiotropium Anti-IgE oder Anti-IL-5
<b>Alternative</b>	ICS niedrig dosiert erwägen	LTRA Theophyllin niedrig dosiert	ICS mittel / hoch dosiert ICS + LTRA	+ Tiotropium ICS hoch dosiert ± LABA / LTRA	niedrigste effektive Dosis oraler Kortikosteroide
<b>Bedarfs- medikation</b>	SABA bei Bedarf		SABA oder ICS + Formeterol bei Bedarf		

ICS = inhalative Kortikosteroide; LABA = lang wirksame Beta-2-Agonisten;  
LTRA = Leukotrienantagonist; SABA = kurz wirksame Beta-2-Agonisten

Abbildung: Asthmastufentherapie bei Erwachsenen zum Erreichen der Asthmakontrolle (adaptiert nach GINA [3])

### Diagnosesicherung, Adhärenz, Komorbiditäten und Trigger

Bei unkontrolliertem Asthma ist es immer wichtig, zunächst noch einmal die Diagnose zu überprüfen (Reversibilitätstestung) und mögliche Differenzialdiagnosen auszuschließen, zum Beispiel eine COPD, Bronchiektasen oder eine Vocal Cord Dysfunction (VCD). Eine Verschlechterung der Asthmakontrolle ohne eine andere plausible Ursache kann auch an einer Schimmelpilzsensibilisierung liegen (allergische bronchopulmonale Aspergillose, ABPA). Neben der Inhalationstechnik sollte auch die Kortisonadhärenz geprüft werden. So kann unter hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden (ICS) ein erhöhtes FeNO (fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid) als Biomarker der Atemwegsinfektion auf mangelnde Adhärenz hinweisen. Ferner ist zu bedenken, dass psychosoziale Faktoren und die bei unkontrolliertem Asthma oft erheblich eingeschränkte Lebensqualität sowie eine Depression die Erkrankung triggern, die Adhärenz vermindern und so den Therapieerfolg beeinträchtigen können. Insofern sind die Erfassung der Lebensqualität mithilfe von Fragebögen (z.B. Asthma Control Test, ACT) und ein Depressionsscreening wichtige Bestandteile der Diagnostik. Komorbiditäten wie eine gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD), Adipositas und obstruktive Schlafapnoe können Husten und Dyspnoe provozieren, vor allem während der Nachtruhe. Da Patienten mit allergischem Asthma zumeist auch an allergischer Rhinitis leiden, dürfen die sorgfältige Evaluierung und die adäquate Behandlung der nasal Symptome nicht vergessen werden. Und schliesslich ist zu prüfen, ob alles getan wird, um Triggerfaktoren und die Exposition gegenüber auslösenden Allergenen und Umweltfaktoren effektiv zu vermeiden (v.a. Hausstaubmilben, Tierhaare, Schimmel, Pollen, Aktiv-/Passivrauchen, berufsbedingte Allergene, Luftverschmutzung, Schmerzmitteleinnahme).

### Weiterführende Diagnostik und Therapie

Die allergologische Diagnostik mit Anamnese klinischer Beschwerden und Sensibilisierungstests (Pricktest, spezifischer IgE-Nachweis) hat auch bei fortgeschrittenem Asthma einen wichtigen Stellenwert, vor allem wenn sie bisher versäumt

wurde. Insbesondere bei schwerem und unkontrolliertem Asthma scheint die Entzündung in den kleinen Atemwegen (small airway disease) ein wesentlicher Zusatzaspekt zu sein. Neben der spirometrischen Lungenfunktionsprüfung sollte demnach eine erweiterte Lungenfunktionstestung der kleinen Atemwege erfolgen. Hierfür kommen Bodyplethysmografie, Impulsoszillometrie und Stickstoffauswaschtests sowie in weiterer Folge gegebenenfalls ein Thorax-CT zum Einsatz. Darüber hinaus ist bei Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma eine Sicherung des Asthmaphänotyps Voraussetzung für den Einsatz der gezielten spezifischen Therapie mit Biologika – Anti-IgE-Antikörper bei allergischem Asthma mit erhöhtem IgE oder Anti-IL-5-Antikörper bei nicht allergischem Asthma mit eosinophiler Entzündung.

Die Behandlung richtet sich entsprechend der aktuellen Leitlinien nach dem 5-stufigen Therapieschema der Global Initiative of Asthma (GINA), wobei je nach Asthmakontrolle eskaliert oder deeskaliert wird (Abbildung) (3). Bei unkontrolliertem Asthma soll eine Intensivierung der Therapie dem Stufenschema folgend empfohlen und die Asthmakontrolle nach ein paar Monaten überprüft werden. Für Patienten mit schwerem persistierendem Asthma, das trotz maximierter Inhalationstherapie auf Stufe 4 (ICS hoch dosiert + LABA ± Tiotropium) nicht kontrolliert ist, stellt auf Stufe 5 die Therapie mit den genannten Antikörpern zusätzlich zur Basistherapie eine weitere Behandlungsoption dar. Eine systemische Dauertherapie mit Prednison gilt aufgrund der zum Teil gravierenden Nebenwirkungen heute nur noch als Alternative zur nebenwirkungsarmen Antikörpertherapie (3). Eine spezifische Immuntherapie (SIT) kann sich bei entsprechender Indikation ebenfalls positiv auf das Asthma auswirken – sie braucht allerdings ihre Zeit.

Zum Schluss der Falldiskussion wiesen die Experten noch auf die Wichtigkeit einer guten Patientenaufklärung über die Erkrankung und deren entzündliche Komponente sowie über die verschiedenen therapeutischen Optionen und deren Wirkungen hin. Definitiv müsse gemeinsam mit dem Patienten ein Therapieplan erarbeitet werden. Besonders wichtig sei es, dem Patienten Mut dahingehend zu machen, dass sich das Asthma durch eine Maximierung der inhalativen Therapie verbessern lasse und dass heute gegebenenfalls auch weitere neue Therapien zur Verfügung stünden. ▲

### Gerhard Emrich

#### Referenzen:

1. Peters SP et al.: Real-world Evaluation of Asthma Control and Treatment (REACT): findings from a national Web-based survey. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(6): 1454–1461
2. Arbes SJ Jr et al.: Asthma cases attributable to atopy: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120(5): 1139–1445
3. Global Initiative of Asthma: Global strategy for asthma management and prevention. URL: <http://ginasthma.org/gina-reports/> Zugriff: 05.04.2018.

Quelle: Educational Session «New Perspectives in the Treatment of Uncontrolled Allergic Asthma: A Case-Based Discussion» (Sponsor: Genentech/Novartis) beim Jahreskongress der American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI), 3. März 2018 in Orlando (Florida/USA).