

# Journal für Pneumologie

Asthma – COPD – Imaging – Funktionsdiagnostik –  
Thoraxchirurgie – Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) –  
Schlafapnoe – Thoraxtumor – Infektiologie – Rehabilitation

## Update Asthma

Buhl R

*Journal für Pneumologie 2017; 5 (Sonderheft 1), 5-6*

Homepage:

**[www.kup.at/pneumologie](http://www.kup.at/pneumologie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

# Journal für Pneumologie

## e-Abo kostenlos

### Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Pneumologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

### Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Pneumologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

### Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

### Das e-Journal

#### Journal für Pneumologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

# Update Asthma\*

R. Buhl



R. Buhl

## ■ Asthmaprävention

Neuere Daten auf dem Gebiet der Asthmaprävention durch Lebensstil könnten Ansätze dazu bieten, die Krankheit in Zukunft gar nicht erst entstehen zu lassen. Eine Studie dazu untersuchte die in die USA eingewanderten Amischen und Hutterer, die von der übrigen Bevölkerung völlig abgeschottet leben.

Während die Amischen alle technischen Neuerungen konsequent ablehnen, akzeptieren die Hutterer einige technologische Fortschritte wie beispielsweise moderne landwirtschaftliche Geräte. Wenig überraschend fand sich bei den Amischen eine Prävalenz von Asthma von 5,2 Prozent – also etwa die Hälfte von jener der Durchschnittsbevölkerung [1]. Im Vergleich dazu lag die Prävalenz von Asthma bei den Hutterern bei 21,3 Prozent. Der Hausstaub der Amischen enthielt zudem viel mehr Bakterien als jener der Hutterer. Im Blut der Amischen fand sich darüber hinaus eine sehr viel niedrigere Zahl an Eosinophilen als bei den Hutterern [2]. Daraus kann geschlossen werden, dass Umgebung und Lebensstil der Amischen bereits in der frühen Kindheit durch langdauernde, niedrighschwellige Aktivierung des angeborenen Immunsystems vor Allergie und Asthma schützen. Offene Fragen sind, ob ein direkter Kontakt mit lebenden Infektionserregern notwendig ist, oder ob eine Exposition gegenüber „mikrobiellen Produkten“ im Hausstaub ausreicht, bzw. wie lange eine solche Exposition erfolgen soll.

Ein weiteres präventives Potenzial bei Asthma bieten bestimmte langkettige polyungesättigte Fettsäuren, die in besonders hoher Konzentration im Fischöl enthalten sind. Eine Fischöl-Substitution bei Schwangeren bis eine Woche nach der Geburt führte während der anschließenden dreijährigen Verlaufsbeobachtung zu einer Reduktion von persistierendem Giemen oder Asthma bei den Kindern um 30 Prozent [3]. Am stärksten wurde das Asthmarisiko reduziert, wenn zwei Hauptbestandteile der ungesättigten Fettsäuren bei den werdenden Müttern zum Zeitpunkt der Randomisierung in niedrigen Spiegeln vorlag. Bei bereits hohen Spiegeln dieser Bestandteile zum Zeitpunkt der Randomisierung zeigte sich durch Substitution kein Effekt auf die Kinder. Die Untersuchung verdeutlicht, dass Faktoren für die Entwicklung von Asthma eine Rolle spielen, die bereits vor der Geburt vorliegen.

## ■ Bildgebende Diagnostik

In der bildgebenden Diagnostik zeichnen sich ebenfalls große Fortschritte ab. Mittels neuer diagnostischer Algorithmen

men kann die Low-dose-Computertomografie bei Patienten mit Asthma die Beteiligung der kleinen Atemwege nicht nur nachweisen, sondern auch quantifizieren [4]. Darüber hinaus kann die Multidetektor-Computertomografie zwischen normaler Ventilation, dynamischer Lungenüberblähung (Air trapping) und anatomisch fixierter Lungenüberblähung (Emphysem) unterscheiden [5]. Selbst Therapieeffekte können bereits visualisiert werden, nämlich mittels Magnetresonanztomografie unter Zuhilfenahme inhalierbarer Kontrastmittel [6].

## ■ Spezifische Immuntherapie

Aufgrund behördlicher Anforderungen kam es in den letzten Jahren zu einem deutlichen Anstieg der Qualität von Studien zur spezifischen Immuntherapie (SIT). Zu diesem Thema wurde 2014 auch eine Leitlinie publiziert [7]. In einer der rezenten Studien – MITRA – erhielten Patienten mit Hausstaubsensibilisierung, deren allergisches Asthma mit inhalativen Kortikosteroiden nicht kontrolliert werden konnte, eine Immuntherapie in zwei verschiedenen Dosen und in einem Arm Placebo über ein Jahr [8]. Unter der höheren Dosis der Immuntherapie reduzierte sich das Risiko schwerer Asthma-Exazerbationen um signifikante 50 Prozent.

In der Praxis sollten für die SIT ausschließlich Extrakte zur Anwendung kommen, für die wissenschaftliche Evidenz existiert. Vergleichsstudien von ausreichender Qualität zwischen sublingualer und subkutaner Therapie fehlen derzeit noch. Von praktischer Bedeutung ist darüber hinaus, die Patienten zu Beginn über die lange Dauer der Behandlung zu informieren.

## ■ Verträglichkeit von LABA

Über die erhöhte Mortalität einer Kombinationstherapie aus inhalativen Glukokortikoiden (ICS) mit lang wirksamen  $\beta$ 2-Sympathomimetika (LABA) gab es eine jahrelange Diskussion. Rezente Studienresultate haben diese Diskussion nun endgültig beendet [9]. In der Studie erhielten über 11.000 Asthmapatienten mit einer oder mehr Exazerbationen im Jahr zuvor entweder eine Fixkombination von Fluticason plus Salmeterol oder nur Fluticason über 26 Wochen. Im primären Sicherheitsendpunkt „erstes schweres Asthma-Ereignis“ (Tod, Intubation oder Hospitalisierung) zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Allerdings fand sich wie erwartet in der Gruppe mit der Kombinationstherapie eine um 21 Prozent niedrigere Rate an schweren Exazerbationen.

Die Kombination Beclometason / Formoterol gibt es nunmehr auch als höher dosiertes Präparat (200/6  $\mu$ g, derzeit nicht kasensfrei). In der entsprechenden Studie zeigte diese Kombination bei unkontrolliertem Asthma trotz mittlerer oder höherer ICS-Dosierung gegenüber ICS allein einen signifikant verbesserten Peak-Flow sowie eine signifikant verbesserte FEV1 [10].

\*Vortrag von Univ.-Prof. Dr. Roland Buhl, Leiter des Schwerpunktes Pneumologie, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz. „Brennpunkt Wissenschaft – Pneumologie“, Fa. Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Fuschl, Jänner 2017

## ■ Neuerungen in GINA 2016

Einige Neuerungen finden sich auch im Update der GINA-Leitlinien 2016 [11]. So wurde die Kombination Fluticasonfuroat (niedrige Dosis, 100 µg) / Vilanterol nunmehr als Therapieoption in Stufe 3 aufgenommen. Tiotropium kann als Add-On für Jugendliche ab zwölf Jahren und für Erwachsene mit Exazerbationen in der Anamnese verwendet werden (Stufe 4 bzw. 5). Der Anti-IL-5-Antikörper Mepolizumab ist in Stufe 5 als Add-On bei schwerem eosinophilen Asthma ab zwölf Jahren vorgesehen. Ebenfalls in Stufe 5 wurde Fluticasonfuroat in niedriger (100 µg) und hoher Dosierung (200 µg) aufgenommen. Bei über einem Jahr kontrolliertem Asthma kann nunmehr eine ICS-Reduktion versucht werden (Evidenz A). Diese Reduktion soll nach einem Stufenschema erfolgen.

Die Effizienz der Reduktion der Asthmamedikation wurde in einer Studie an Patienten mit kontrolliertem Asthma nachgewiesen [12]. Die Eignung zur Reduktion umfasste keine Hospitalisierung oder Notfalltherapie wegen Asthmas, sowie keine systemischen Kortikosteroide und  $\geq 3$  Verordnungen von Bedarfsmedikation. Das Ergebnis zeigte vergleichbare klinische Outcomes bei den Patienten nach Medikamentenreduktion und jenen Patienten, die ihre Therapie unverändert weiter erhielten.

## ■ Monoklonale Antikörper

Anti-IgE-Antikörper können bei schwerem allergischen Asthma zum Einsatz kommen. Kennzeichen eines „allergischen“ Asthmas sind ein früher Erkrankungsbeginn – oft bereits im Kindes- und Jugendalter, „allergische“ Komorbiditäten, eine allergenbezogene Symptomatik, positiver Allergie-Hauttest, ein entsprechend erhöhtes Gesamt- und spezifisches IgE, sowie Ansprechen auf Glukokortikoide und Anti-IgE. Zur Behandlung des schweren allergischen Asthmas steht derzeit der monoklonale Antikörper Omalizumab zur Verfügung.

Im Gegensatz zum allergischen Asthma zeichnet sich das eosinophile Asthma durch späten Erkrankungsbeginn aus. Des Weiteren besteht eine ausgeprägte Symptomatik, häufige Exazerbationen, eine Bluteosinophilie, sowie typischerweise eine Polyposis nasi und ein Ansprechen auf Glukokortikoide und Anti-IL-5.

Eine Studie untersuchte die Bluteosinophilenzahl im Hinblick auf den Asthmaverlauf [13]. Patienten, die mehr als 400 Eosinophile/µL aufwiesen, hatten signifikant mehr Exazerbationen und eine geringere Asthmakontrolle.

Bei schwerem refraktärem eosinophilen Asthma ist als Zusatztherapie der IL-5-Antikörper Mepolizumab zugelassen.

Benralizumab ist ein IL-5R $\alpha$ -Antikörper. Unter Benralizumab kommt es im Vergleich zu Placebo bei schwerem unkontrolliertem Asthma zu einer signifikanten Reduktion der Exazerbationsrate [14].

Ein Antikörper, der sich gegen Interleukin-4- und Interleukin-13-Rezeptoren gleichzeitig richtet, ist Dupilumab. Er reduziert bei nicht kontrolliertem Asthma Exazerbationen und verbessert die Lungenfunktion [15].

Zusammenfassend sind Antikörper in der Asthmatherapie aufgrund der Blockade strategisch wichtiger Mediatoren erfolgreich. Zudem ermöglichen sie eine personalisierte und gezielte Asthmabehandlung auf der Grundlage Phänotyp-spezifischer Diagnostik und Biomarker.

## Literatur:

- Chatila TA. Innate immunity in asthma. *N Engl J Med* 2016; 375: 477–9.
- Stein MM, Hrusch CL, Gozdz J et al. Innate immunity and asthma risk in Amish and Hutterite farm children. *N Engl J Med* 2016; 375: 411–21.
- Bisgaard H, Stokholm J, Chawes BL et al. Fish oil-derived fatty acids in pregnancy and wheeze and asthma in offspring. *N Engl J Med* 2016; 375: 2530–9.
- Tashkin DP, Kim HJ, Zeidler M et al. Evaluating small-airways disease in asthmatic patients: The utility of quantitative computed tomography. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139: 49–51 (e42).
- Trivedi A, Hall C, Hoffman EA et al. Using imaging as a biomarker for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139: 1–10.
- DeBoer EM, Spielberg DR, Brody AS. Clinical potential for imaging in patients with asthma and other lung disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139: 21–8.
- Pfaar O, Bachert C, Bufe A et al. Guideline on allergen-specific immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases: S2k Guideline of the German Society for Allergy and Clinical Immunology (DGAKI), the Society for Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Austrian Society for Allergy and Immunology (OGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Dermatology (DDG), the German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery (DGHN-KHC), the German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (DGKJ), the Society for Pediatric Pneumology (GPP), the German Respiratory Society (DGP), the German Association of ENT Surgeons (BV-HNO), the Professional Federation of Paediatricians and Youth Doctors (BVKJ), the Federal Association of Pulmonologists (BDP) and the German Dermatologists Association (BVDD). *Allergo J Int* 2014; 23: 282–319.
- Virchow JC, Backer V, Kuna P et al. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 1715–25.
- Stempel DA, Raphiou IH, Kral KM et al. Serious asthma events with fluticasone plus salmeterol versus fluticasone alone. *N Engl J Med* 2016; 374: 1822–30.
- Paggiaro P, Corradi M, Latorre M et al. High strength extrafine pMDI beclomethasone/formoterol (200/6 µg) is effective in asthma patients not adequately controlled on medium-high dose of inhaled corticosteroids. *BMC Pulm Med* 2016; 16: 180.
- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. <http://goldcopd.org>.
- Rank MA, Liesinger JT, Branda ME et al. Comparative safety and costs of stepping down asthma medications in patients with controlled asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137: 1373–9 (e1373).
- Price DB, Rigazio A, Campbell JD et al. Blood eosinophil count and prospective annual asthma disease burden: a UK cohort study. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 849–58.
- Bleeker ER, FitzGerald JM, Chanez P et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting beta2-agonists (SIRIOCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2016; 388: 2115–27.
- Wenzel S, Castro M, Corren J et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting beta2 agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. *Lancet* 2016; 388: 31–44.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)