

Biologikatherapie bei schwerem Asthma bronchiale – für alle geeignet?

Prim. Univ. Prof. Dr. Wolfgang Pohl

*Institut für klinische und experimentelle Pneumologie
Klinik Hietzing, Wolkersbergenstraße 1, 1130 Wien*

Zur Entstehung von Asthma bronchiale tragen eine Reihe genetischer und immunologischer Faktoren sowie Umwelteinflüsse bei. Ihre Interaktion führt zu verschiedenen klinischen und molekularen Ereignissen (Phänotypen) der Erkrankung, die auf diversen ursächlichen Krankheitspfaden (Endotypen) basieren. Ein diagnostischer Work Up, der den spezifischen Pathomechanismus identifiziert, ist unbedingt erforderlich, um eine zielgenaue Therapie festzulegen. Das bessere Verständnis der Phänotypen und der Pathophysiologie der asthmatischen Entzündung hat dazu geführt, dass die Erfassung von Biomarkern eine besondere Stellung einnimmt, die bei der Auswahl einer personalisierten Biologikatherapie äußerst hilfreich ist.

Das Alter bei Krankheitsbeginn, die Lungenfunktion und die Atopie sind also die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale, die für eine Beschreibung der Bandbreite der Erkrankung auszureichen scheinen. Prinzipiell unterscheiden wir

- early-onset allergisches mildes Asthma,
- early-onset allergisches Asthma mit moderatem bis schwerem Remodeling,
- late-onset nicht-allergisches eosinophiles Asthma und
- late-onset nicht-allergisches nicht-eosinophiles Asthma.

Bevor eine Behandlung mit Biologika erwogen wird, müssen zunächst alle Komorbiditäten behandelt werden, um ein schwer zu kontrollierendes Asthma auszuschließen. Ebenso muss der Patient unter einer hochdosierten ICS-Therapie plus LABA plus LAMA weiterhin symptomatisch sein beziehungsweise ist der Patient durch immer wiederkehrende Exazerbationen charakterisiert. Die Patienten erhal-



„Die Phänotypisierung von Patienten mit schwerem Asthma stellt die Grundlage für den personalisierten Einsatz zielgerichteter Biologika dar.“

ten regelmäßig systemisches Kortison und sind in ihrer Lebensqualität massiv eingeschränkt.

Es stehen uns prinzipiell fünf Antikörper-Substanzen zur Verfügung, die entsprechend der Ergebnisse der Phänotypisierung etabliert werden.

Omalizumab ist der erste für die Asthmatherapie eingeführte Antikörper und kann bei Patienten mit schwerem allergischem Asthma zu einer deutlichen Verbesserung der Lungenfunktion, der Exazerbationen und der Symptomlast führen. Die Reduktion von OCS und ICS konnte in einer Reihe von Untersuchungen dokumentiert werden.

Für die Anti-IL-5-Therapie sind drei Antikörper verfügbar: Mepolizumab, Reslizumab und Benralizumab. Mit allen drei Substanzen haben wir real-life-Untersuchungen durchgeführt, wobei ein exzellentes Therapieansprechen beobachtet werden konnte. Voraussetzung ist eine genaue Selektionierung der Patienten entsprechend ihrer Befundkonstellationen. Es zeigt sich eine signifikante Verbesserung der Asthmakontrolle einhergehend mit einer Verbesserung der Lungenfunktion; die OCS-Therapie konnte bei der Mehrheit der Patienten

auf ein Minimum reduziert beziehungsweise beendet werden. Eine rasche und signifikante Reduktion der eosinophilen Granulozyten im peripheren Blutbild ist bei allen Anti-IL-5-Therapeutika eine obligate Folge.

Dupilumab ist der neueste Antikörper in der Asthmatherapie und inhibiert den Signalweg von IL-4 und IL-13. Diese Therapieform wurde initial in der Dermatologie eingesetzt, wo eine rasche und anhaltende Verbesserung von atopischen Hautveränderungen nachgewiesen werden konnte. Inwieweit das Medikament in Österreich bei schwerem Asthma routinemäßig eingesetzt werden kann, ist noch nicht festgelegt. Bei unseren Untersuchungen konnten wir darstellen, dass der beste Biomarker für ein Ansprechen auf Dupilumab der FeNO-Wert ist.

Eine erfolgreiche Therapie des schweren Asthma bronchiale ist von einer genauen Stratifizierung der Phänotypen abhängig, sodass die personalisierte Therapie optimal eingesetzt werden kann.

Publikationen zum Vortrag:

- K. Marth, A. Renner, K. Patocka, W. Pohl. Patients with severe eosinophilic asthma benefit from the treatment with anti-IL-5 Reslizumab – a real life study from Austria. (ERS 2018, Paris)
- A. Renner, K. Marth, L. Schäffl-Doweik, W. Pohl. Reslizumab in an invasively ventilated patient with acute respiratory failure. (J Allergy Clin Immunol Pract 2019 Nov-Dec)
- A. Renner, K. Marth, K. Patocka, W. Pohl. COVID-19 in a severe eosinophilic asthmatic receiving Benralizumab – a case study. (J Asthma. 2020 Jun 18)
- A. Renner, K. Marth, K. Patocka, W. Pohl. Benralizumab rapidly improves asthma control in Austrian real-life severe eosinophilic asthmatics. (Allergy. 2020 Jun 11)
- A. Renner, K. Marth, K. Patocka, M. Idzko, W. Pohl. COVID-19 in two severe asthmatics receiving Benralizumab: busting the eosinophilia myth. (ERJ open research. 2020)
- W. Pohl, A. Renner, K. Patocka, K. Marth. Effectiveness of Mepolizumab Therapy in Patients with Severe Eosinophilic Asthma: Austrian real-life data. (Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. 2020 Sep 13)

Key Facts

- Die sorgfältige Analyse von Klinik, Lungenfunktion und Biomarker sind das Fundament einer fundierten Therapie des schweren Asthma bronchiale.
- Die Behandlung des schweren Asthma bronchiale erfordert eine genaue Diagnose der unterschiedlichen Phänotypen.
- Anhand von Biomarkern können wir verschiedene Therapieansätze etablieren.
- Regelmäßige Kontrollen sind unbedingt erforderlich, um den Therapieerfolg zu dokumentieren.
- Bei manchen Patienten ist ein Wechsel auf andere Substanzen bei fehlendem Therapieerfolg angezeigt.
- Die von uns in den letzten Jahren durchgeführten real-life-studies haben die Ergebnisse von randomisierten Untersuchungen bestätigt und erweitert. So ist es uns auch gelungen, erstmals neue Ergebnisse zu publizieren, die in randomisierten Untersuchungen nicht gezeigt werden konnten.