

Biologika bei schwerem Asthma

Beim Management von schwerem unkontrolliertem Asthma hat der Einsatz von Biologika die Möglichkeiten erweitert und ist neben der individuellen inhalativen Therapie und der modernen Allergenimmuntherapie die dritte Säule der maßgeschneiderten Asthma-therapie im 21. Jahrhundert, erklärte Prof. Roland Buhl, Mainz. Dabei sei es wichtig, das passende Biologikum für die richtige Person auszuwählen. In einer aktuellen Arbeit empfiehlt er, die Entscheidung auf Basis des „A-B-C-D-Prinzips“ zu treffen: Dabei steht „A“ für Anamnese (Alter, Allergie, Erkrankungsbeginn), „B“ für Biomarker (Eosinophile im Blut, FeNO, allergenspezifisches Immunglobulin E), „C“ für Komorbiditäten, Kosten und Begleiterkrankungen und „D“ für Dosierungsintervall, Applikation sowie andere Spezifika [Buhl R et al. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10:422-32]. Als weitere Entscheidungshilfe zum Einsatz von Biologika bei

schwerem Asthma stellte Buhl die Konsultationsfassung der aktualisierten S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Asthma vor [Lommatzsch M et al. *Lancet Respir Med* 2023; <https://doi.org/j3h5>]. Dabei werden die nach Anamnese, Biomarkern, Komorbiditäten sowie Dosierungsintervallen ausgewählten Biologika weiter unterteilt nach dem Wirkprinzip, zum Beispiel Anti-Immunglobulin-E oder Anti-Interleukin-5, ergänzt durch die jeweilige Zulassung, Prädiktoren des Ansprechens sowie Zulassung für Komorbiditäten.

Dass Biologika bei schwerem eosinophilem Asthma die jährliche Exazerbationsrate deutlich reduzieren und zum großen Teil mehr als halbieren, wurde 2020 in einer Studie bewiesen [Agache et al. *Allergy* 2020;75:1023-42]: Mit -44% schnitt Omalizumab unter den getesteten Antikörpern am „schlechtesten“ ab, gefolgt von Benralizumab (-47%), Mepolizumab (-51%), Reslizumab (-54%),

und Dupilumab (-56%) sowie Tezepelumab (-56%).

Für Tezepelumab wurde außerdem gezeigt, dass es die bronchiale Hyperreagibilität reduziert [Diver S et al. *Lancet Respir Med* 2021;9:1299-1312]. In der Verlängerungsstudie DESTINATION wurde zudem die Langzeitwirksamkeit des Biologikums bei schwerem Asthma bewiesen: Exazerbationen wurden bis zu 104 Wochen nach den Hauptstudien reduziert [Menzies-Gow A et al. *Lancet Respir Med* 2023; <https://doi.org/j3h9>]. In einer Phase-II-Studie (CASCADE) reduzierte Tezepelumab auch bronchiale Mukozelen: Waren die Mukus-Scores laut Buhl eingangs positiv mit Entzündungsmarkern und negativ mit der Lungenfunktion korreliert, so ging eine Reduktion der Mukus-Scores durch Tezepelumab auch mit einer Verbesserung der Lungenfunktion einher [Brightling C et al. *ERS Congress 2022; Session 414: RCT4445*].

Ute Ayazpoor

Buhl R. Asthma bei Erwachsenen. Allergo Update 2023

Pollen sind einer der Trigger der bronchialen Hyperreaktivität

Auch wenn Expositionen und Sensibilisierungen gegen mehrere Pollenarten häufig sind, gibt es kaum Daten über den Einfluss der natürlichen Pollenexposition auf Entzündungen der Atemwege in der allgemeinen Bevölkerung, erklärte Prof. Karl-Christian Bergmann, Berlin. Unbekannt sei bislang auch, welchen kombinierten Effekt eine Sensibilisierung und/oder die Exposition mit einer oder mehreren Pollenarten (Polysensibilisierung) auf das exhalierete Stickoxid (FeNO) als Indikator einer bronchialen Entzündung hat.

Dieser Frage ging eine italienische Arbeitsgruppe anhand der Daten von 1.070 Erwachsenen aus der „Gene-Environment Interactions in Respiratory Diseases (GEIRD) multicase-control Study“ in der allgemeinen Bevölkerung von Verona, Italien, nach [Olivieri M et al. *Clin Trans Allergy* 2022;12:e12096].

Die Methode umfasste neben einer klinischen Untersuchung mit Anamnese, Spirometrie, Pricktest und FeNO-Messung auch eine Expositionsmessung durch Pollen in der Woche vor der vorgenommenen Lungenfunktionsmessung (Exposition überstieg den „Cut-off“ des Italian Aerobiological Monitoring Network). Laut Auswertung waren 15,5% der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer gegen eine beziehungsweise 29,6% von ihnen gegen mehrere Pollenarten sensibilisiert. Das FeNO stieg in der Pollenflugsaison bei nicht sensibilisierten Personen im Median auf 14,8 ppb („parts per billion“; 10,0–22,3), bei monosensibilisierten auf 16,7 ppb (10,1–25,0) und bei polysensibilisierten auf 20,4 ppb (12,3–40,6). Außerhalb der Saison betrug das FeNO bei monosensibilisierten Teilnehmenden 15,4 ppb (9,9–21) und bei polysensibilisierten Personen (≥ 3 Pollenarten) 17,5 ppb (11,2–30,5).

Mit dieser Studie konnte erstmals auf Bevölkerungsebene ein enger Zusammenhang zwischen der Sensibilisierung, der Exposition und dem Einfluss auf die bronchiale Hyperreaktivität gezeigt werden. Während der Pollenflugsaison ist FeNO bei Nichtsensibilisierten nicht erhöht, steigt aber bei Sensibilisierten in der Saison deutlich an, wenn „ihre“ Pollenspezies fliegt. Bei Polysensibilisierten ist dieser Effekt noch einmal stärker ausgeprägt. Da die FeNO-Werte die Stärke der Atemwegsentzündung repräsentieren – und offenbar in direkter Beziehung zur Pollenexposition bei Mono- und Polysensibilisierung stehen –, sind Pollen zumindest einer der Trigger der bronchialen Hyperreaktivität, schlussfolgerte Bergmann. Daher müssten diese Erkenntnisse künftig in die Bewertung von während der Pollensaison erhobenen Lungenfunktionsdaten einfließen, resümierte der Allergologe.

Ute Ayazpoor

Bergmann KC. Allergene in Außenluft und Innenräumen. Allergo Update 2023