



LANDESKRANKENHAUS HOHENEMS

# Asthma und seine Phänotypen

Diagnose und Therapie

Pulmologie Hohenems

Dr.Cerkl Peter

GLOBAL INITIATIVE  
FOR

**GINA 2014**

**What's New ?**

AGRICULTURE

# Definition

- GINA „alt“  
Asthma ist eine chron. entzündliche Atemwegserkrankung die durch eine variable obstruktive Ventilationsstörung durch bronchiale Hyperreaktivität und Reversibilität im Broncholysetest gekennzeichnet ist.
- GINA 2014  
Asthma ist eine **heterogene** chron. entzündliche Atemwegserkrankung. Variable Klinik. Bronchiale Hyperreaktivität nicht **zwingend** erforderlich. **Reversibilität** wurde aus der Definition **gestrichen**.

# Asthma ist eine klinische Diagnose

## Symptome

Pfeifen, Husten, thorakale Enge, Kurzatmigkeit.

Episodisches und/oder saisonales Auftreten der Beschwerden.

Variabilität der Klinik. Stäube, Rauch und starke Gerüche können die Asthmasymptome verschlechtern.

Verschlechterung der Beschwerden in der Nacht.

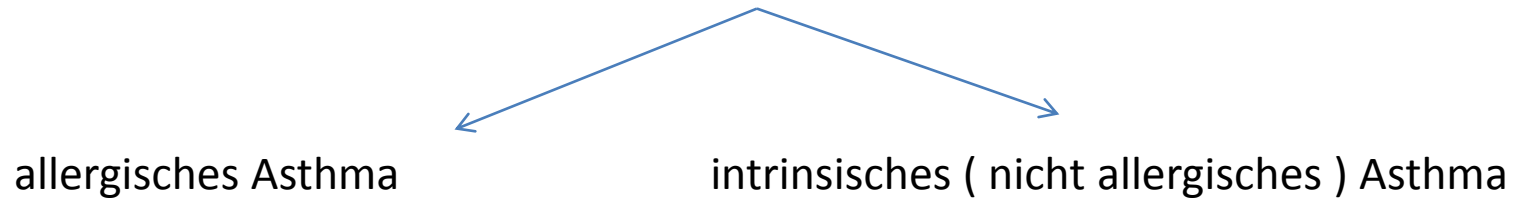
Besserung der Beschwerden auf Asthmatherapie

# Fragen an den Patienten

- Attacken bzw.wiederholte Attacken mit pfeifender Atmung
- Husten in der Nacht
- Husten und pfeifende Atmung nach Sport
- Husten und pfeifende Atmung bei Allergenexposition oder Schadstoffkontakt
- Bei Infekten rascher Etagenwechsel „geht gleich auf die Brust“, Infekte dauern mehr als 10 Tage bis zur Gesundung
- Besserung der Beschwerden auf adäquate Therapie

# Asthma Phänotypen

Seit Jahrzehnten bekannt sind zwei Phänotypen des Asthma:



als Sonderformen kannte man noch das:

Variant cough Asthma

Asthma bei Reflux ( chemisch/ toxisch irritativ )

Anstrengungsasthma

# Asthma Phänotypen Heute

Asthma mit eosinophiler Entzündung

**allergisches ( IGE vermitteltes ) Asthma**

saisonal

ganzjährig

chron.prim.allergisch

**intrinsisches Asthma**

ASS- Intoleranz/Mb.Widal

inflammatory predominant Asthma

Asthma mit neutrophiler Entzündung

**neutrophiles Asthma**

**obese non eosinophilic Asthma**

Anstrengungsasthma

Berufsasthma

**IGE vermittelt/ chemisch-toxisch irritativ**

Therapierefraktäres Asthma

**schweres Asthma**

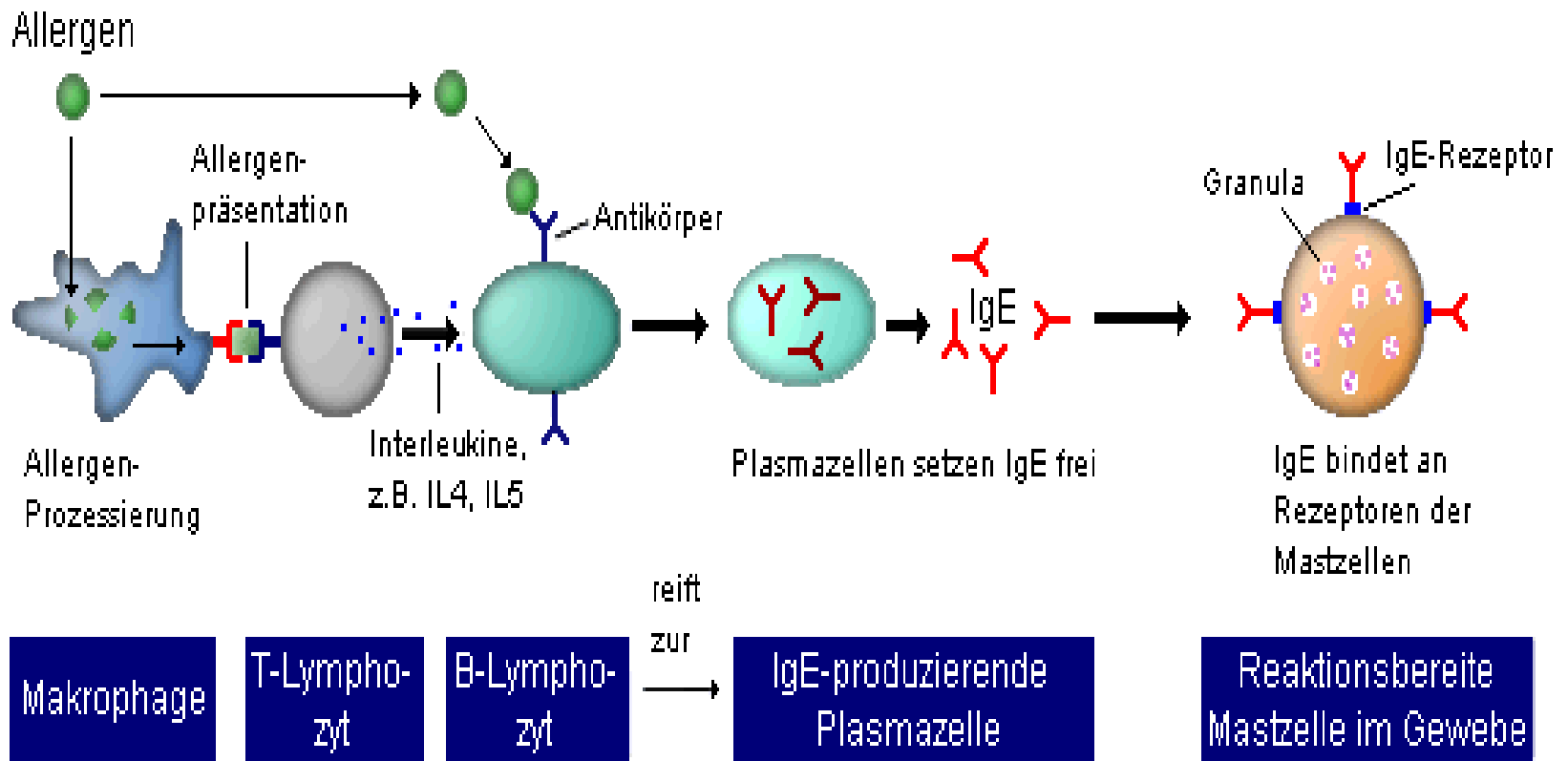
**difficult to controll Asthma**

# Allergisches Asthma

- TH2 mediertes allergisches Asthma
- Early onset Asthma
- Klinisch aktuelle Sensibilisierung gegen ein oder mehrere Allergene



# Weg der Sensibilisierung



# Sensibilisierung/Atopie/latente Sensibilisierung

Nachweis einer Sensibilisierung im Pricktest weist auf eine atopische Veranlagung hin.

Atopie ist die Bereitschaft auf eine Antigenexposition mit spezifischen IGE- AK zu reagieren.

Beweist nicht das ein Asthma durch IGE- AK gegen das entsprechende Allergen getriggert wird.

30% der Bevölkerung weisen im Pricktest mindestens 1 Sensibilisierung vor. Die Hälfte davon ist allergisch bei der anderen Hälfte besteht eine latente Sensibilisierung

# Latente Sensibilisierung

- Nicht allergische Individuen

Atopiker mit Sensibilisierung ohne klinische Aktivität.

- Eosinophiles nicht allergisches Asthma

- Primär allergisches Asthma

bei dem die vorbestehende Sensibilisierung ihre klinische Aktualität verloren hat.

bei diesen Formen hat eine spezifische Anti- IGE- Therapie zumeist keinen Erfolg!



- Saisonales Asthma

Monosensibilisierung gegen Pollen, klassisches „early onset asthma“, in der allergenfreien Zeit beschwerdefrei, außerhalb der Pollensaison keine bronchiale Hyperreaktivität. Gesamt IGE ist relativ tief.

gute Prognose, Kinder wachsen ihr Asthma aus.

- Ganzjähriges Asthma

multiple Sensibilisierungen. Gesamt IGE deutlich erhöht, ganzjährige bronchiale Hyperreaktivität, Risiko für Chronifizierung ist hoch

- Chronisch primär allergisches Asthma

ganzjährige Symptomatik, Kontakt mit Allergenen kann noch zu Exacerbationen führen, teilweise sind aber die einstmals klinisch aktuellen Sensibilisierungen nicht mehr von Bedeutung

# Intrinsisches Asthma

kein Zusammenhang von Symptomen und Exposition mit exogenen Allergenen erkennbar. Diese Asthmaform meist als adult onset Asthma manifest ist kein Sammeltopf sondern ein definiertes Bild eines nicht-allergischen perinealen Asthmas.

**Cave:** Trotz Fehlens einer allergischen Reaktion kann mitunter eine sehr ausgeprägte Blut- und Sputumeosinophilie bestehen.

## 2 Phänotypen des intrinsischen Asthma

- Zumeist findet sich bei intrinsischem Asthma noch eine chronisch hyperplastische Sinusitis maxillaris ( CHES ). Liegen auch Nasenpolypen vor und findet sich noch eine ASS- Intoleranz ( in 40% ) dann spricht man vom Morbus Widal oder der Samter- Trias
- Inflammatory predominant phenotype:  
imitiert die COPD. Diskordanz zwischen entzündlicher Aktivität und Symptomatik.  
D.h.: Trotz massiver Blut- und Sputumeosinophilie fehlen akute Asthmasymptome. Keine anfallsartigen Beschwerden sondern eine langsam progrediente Mucosaschwellung woraus eine fixierte bronchiale Obstruktion ohne Besserung auf Betamimetika resultiert. Erst durch hochdosierte Steroide lässt sich die LuFu positiv beeinflussen.

# Neutrophiles Asthma

definiert als Asthmabeschwerden mit einer Neutrophilie im Blutbild.

Diskutiert werden persistierende bakterielle Infekte ( Chlamydien/ Mycoplasmen ).

Therapie dementsprechend Langzeitgabe eines Makrolides.



# **Anstrengungsasthma**

## **Exercise- induced Asthma**

durch körperliche Aktivität auslösbare Asthmaform.

Typischerweise Beginnen die Symptome 5-10 Minuten nach Belastungsende, meist spontane Besserung nach 30- 45 Minuten. Manche Sportarten wie z.b. Laufen provozieren häufiger.

Rasche Besserung auf SABA.

Diskutiert wird als Ursache die Entwicklung einer bronchialen Hyperreaktivität durch die verschärfte Atemtätigkeit mit ungenügender Anfeuchtung der Luft vor allem in der kalten und trockenen Jahreszeit.

# Obese Non- eosinophilic Phenotype

Phänotyp wo Entzündung und Symptome nicht parallel laufen. V.a. adipöse Frauen.

Will heißen: geringe bronchiale Aktivität jedoch stark ausgeprägte Symptomatik. Hier wirken orale Steroide wenig.

**Cave:** Adipositas bedingte Minderung der Lungenvolumina und Kompression der Bronchienlumina führt zu Dyspnoe und pfeifender Atmung die ein Asthma vortäuscht.

# Berufsasthma

- Allergisch IGE vermittelt: Bäcker, Tischler, Friseur
- Chemisch-toxisch Irritativ: Metallverarbeiter, Schweißer, Bergbau
- Isozyanat- Asthma: kann sowohl allergisch- oder irritativ sein

# Therapierefraktäres Asthma

- Keine eigene Entität
- 2 Formen werden unterschieden:  
schweres Asthma = difficult to treat  
difficult to controll Asthma = „schwieriges Asthma“

Wichtig ist mögliche zusätzliche Faktoren zu suchen:

ungenügende Therapietreue, Nikotinabusus, Allergenkontakt, chron. Sinusitis, GERD, ABPA, Churg-Strauss- Syndrom, OSAS, rezidifizierende Infekte

# Ermittlung des Phänotypen

- IGE vermittelt ?      Eosinophilie?                      Neutrophilie?
- Pricktest oder RAST
- Allergieanamnese
- Bluteosinophilie ( oft nur bei Exacerbation, Cut off ? )
- Sputumeosinophilie, FeNO
- Schleimhautbiopsie
- Hinweise auf: Rhinitis, Hyposmie, Nasenpolypen, CHES
- NSAR- Intoleranz

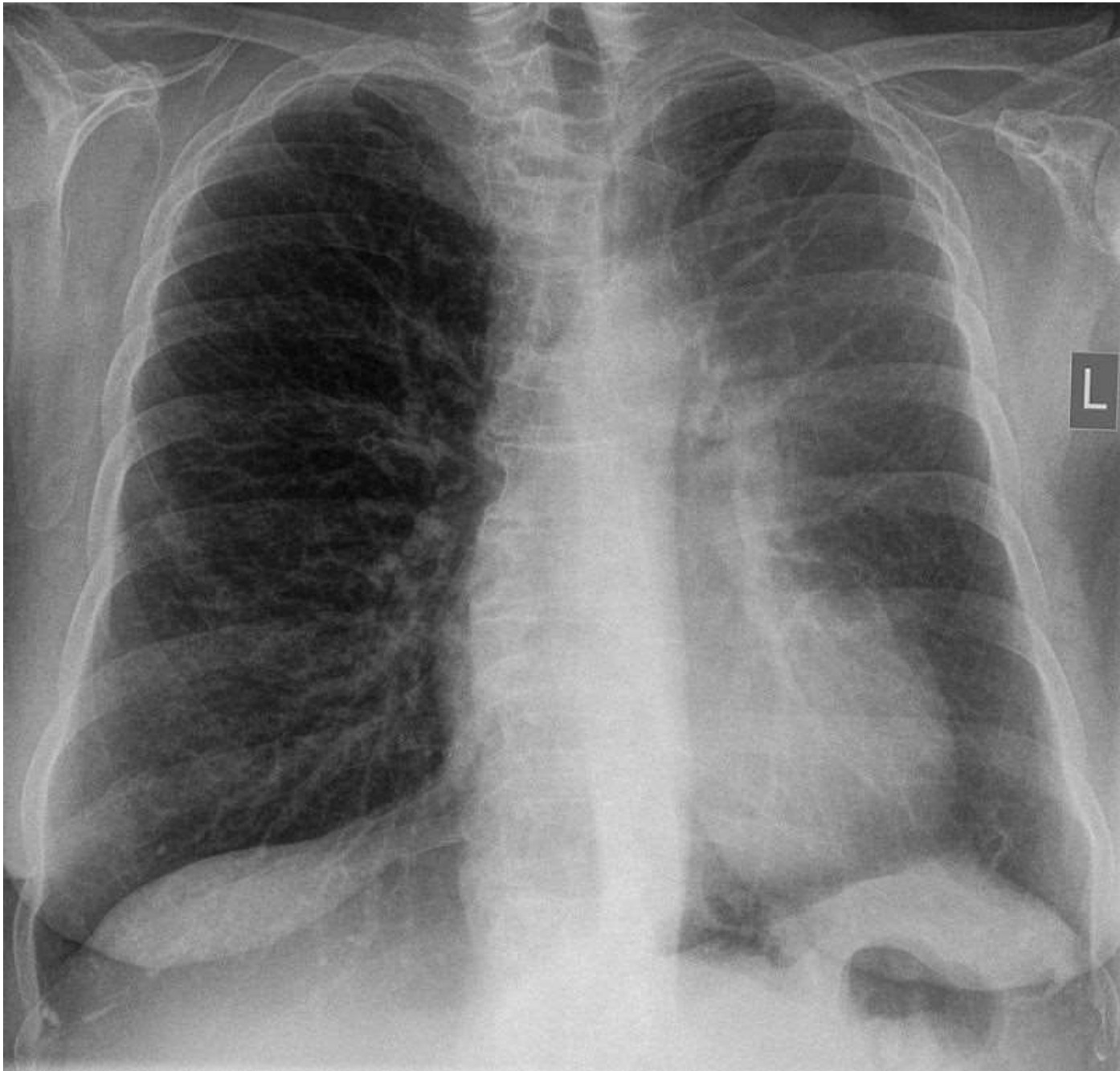
- Bluteosinophilie, ganzjährige Symptomatik, fehlender Nachweis einer allergischen Reaktion, spontane Exazerbationen bei Steroidreduktion, CHES

—————→ intrinsisches Asthma

- Nasenpolypen und Anosmie: 40% NSAR- Intoleranz
  - Obstruktive Atemwegserkrankung mit nicht reversibler Obstruktion auf SABA, Bluteosinophilie
- inflammatory predominant phenotype

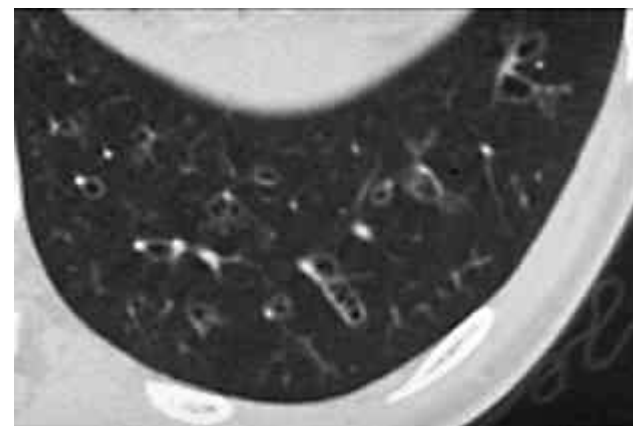
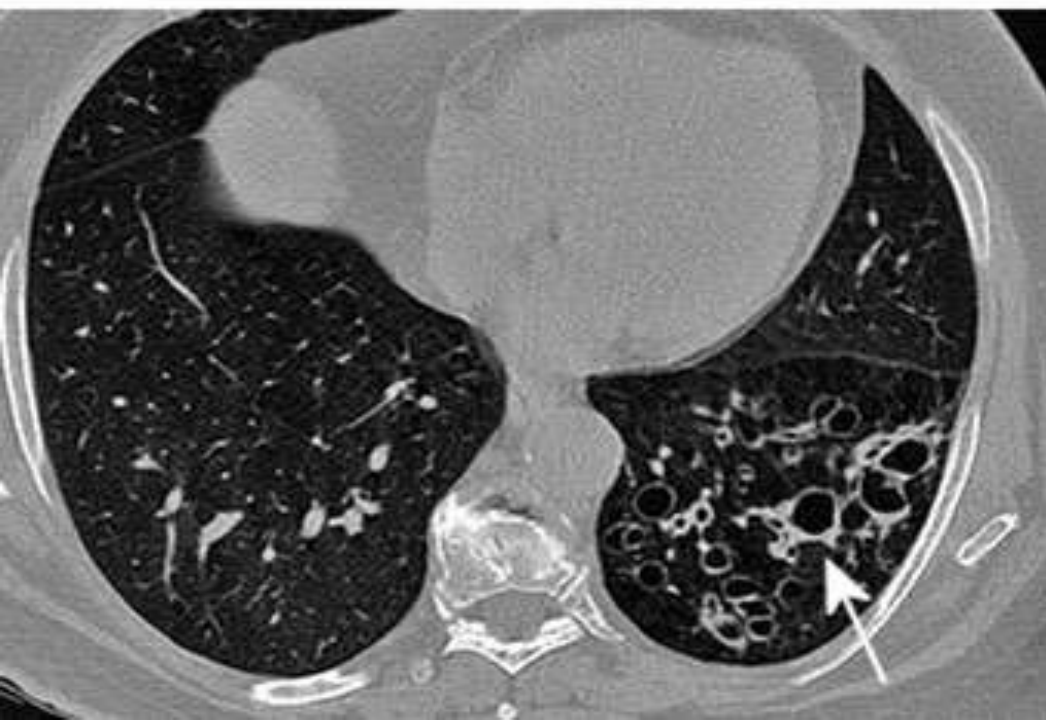
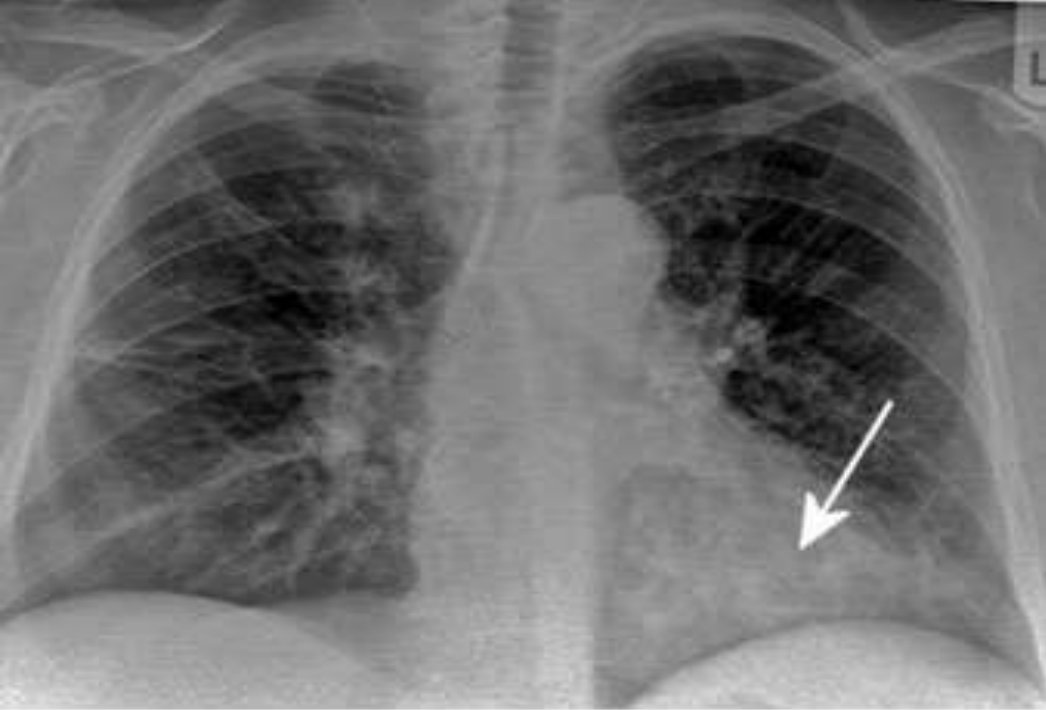
# Bildgebung ?

- Thorax- Röntgen
- Thorax- CT ?









# Therapie

did you know?

[didyouknowblog.com](http://didyouknowblog.com)

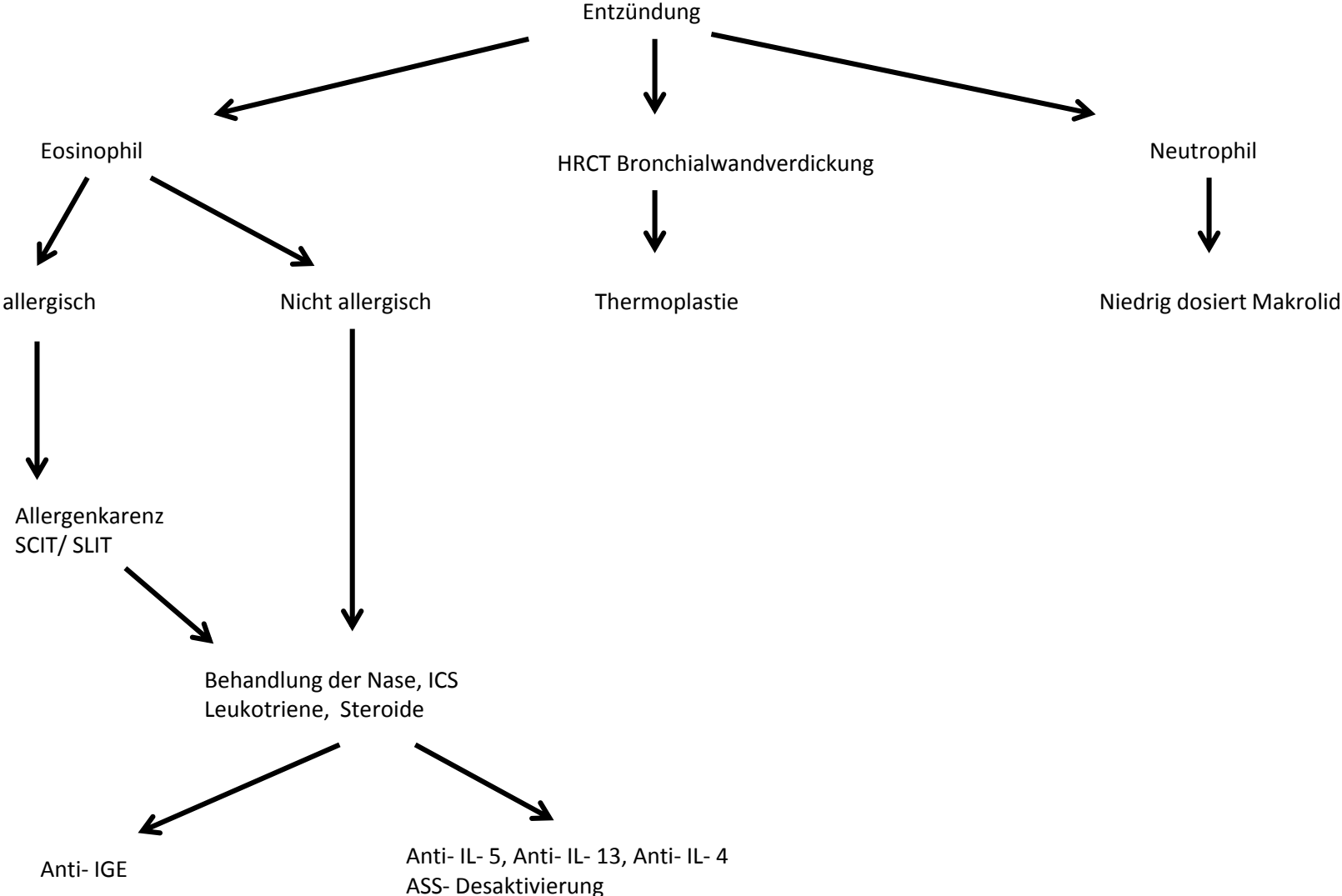
**When Teddy Roosevelt was a young child, doctors prescribed him whiskey and cigars to relieve his severe asthma.**



# Update Asthmatherapie

GINA 2014

# Phänotyp spezifische Therapie

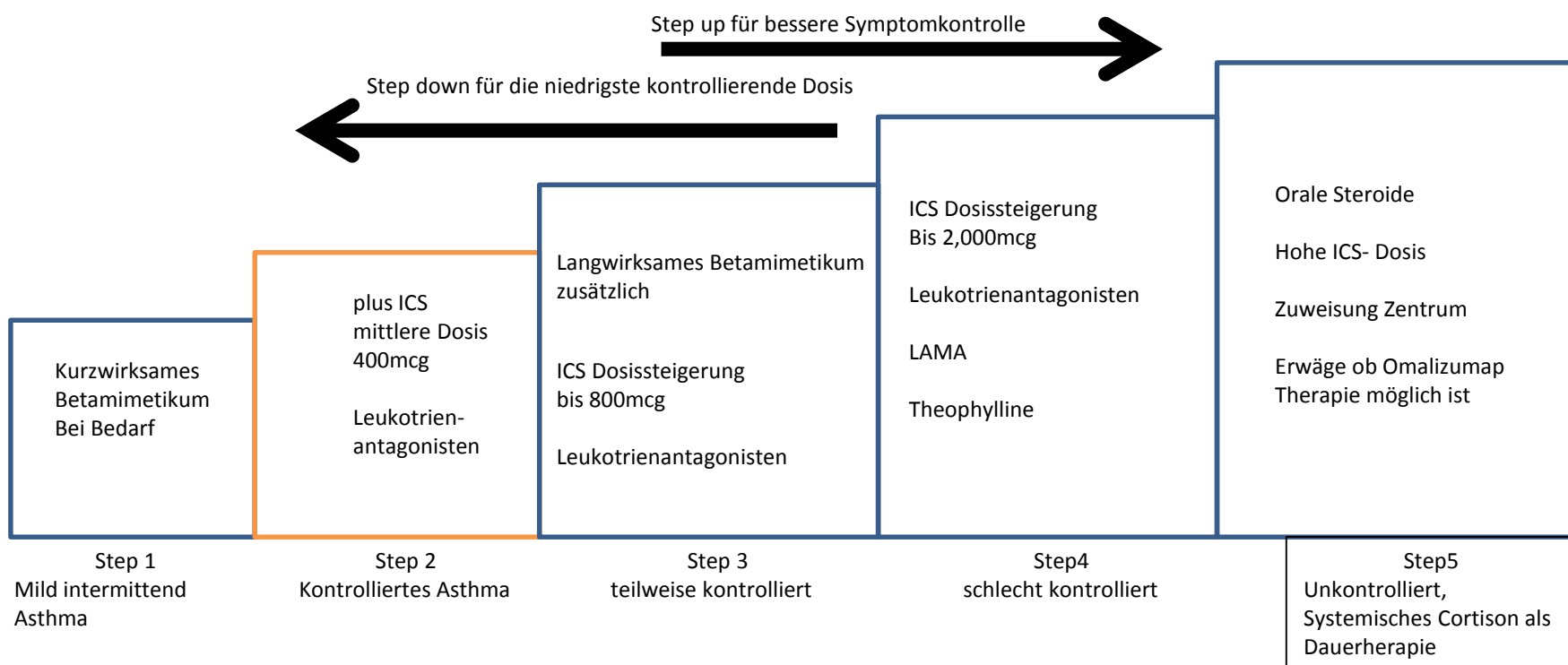


# Säulen der Asthmatherapie ICS und SABA/LABA

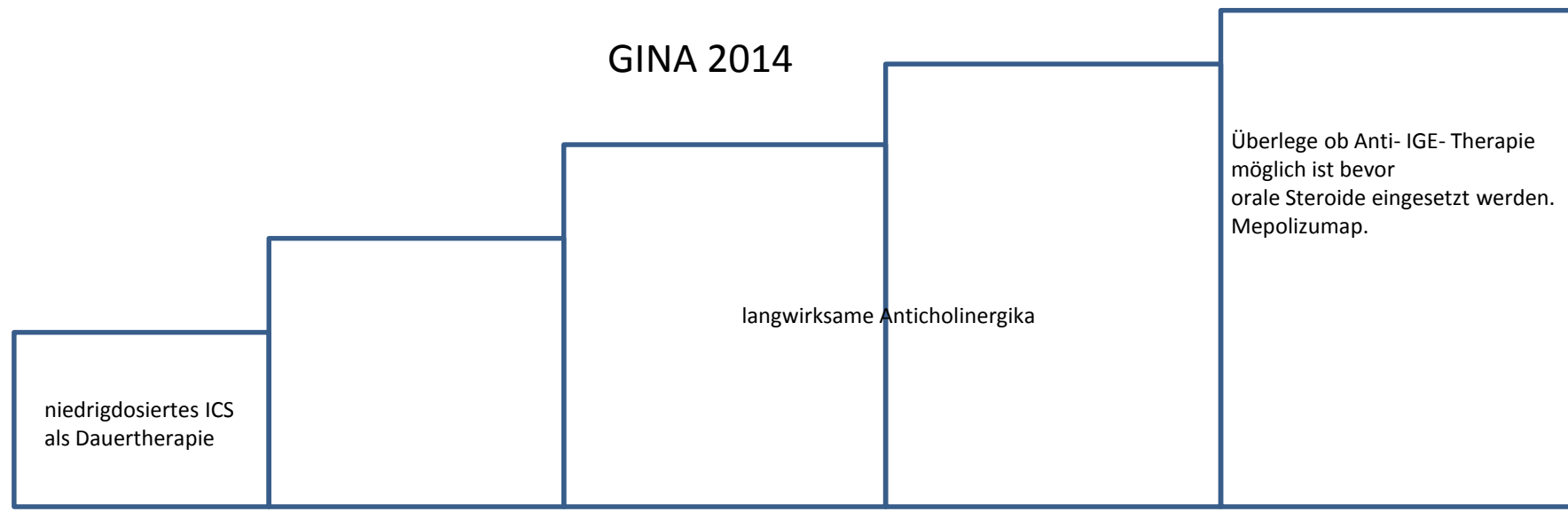
<b>bevorzugte Erhaltungstherapie</b>	<b>Stufe 1</b>	<b>Stufe 2</b> niedrige Dosis ICS	<b>Stufe 3</b> niedrige Dosis ICS/LABA*	<b>Stufe 4</b> mittlere Dosis ICS/LABA	<b>Stufe 5</b> andere Therapieoptionen: z. B. + Anti-IgE + LAMA
<b>andere Erhaltungsmaßnahmen</b>	ICS niedrig dosiert erwägen	Leukotrien-Rezeptor-Antagonist (LTRA)/niedrige Dosis Theophyllin*	▶ mittlere/hohe Dosis ICS ▶ niedrige Dosis ICS + LTRA (oder + Theophyllin*)	+ Tiotropium hohe Dosis ICS + LTRA (+ Theophyllin*)	zusätzlich niedrige Dosis orales Kortikosteroid
<b>Bedarfsmedikation</b>	kurzwirksame Beta-2-Mimetika (SABA) bei Bedarf		SABA oder niedrige Dosis ICS/Formoterol bei Bedarf**		
* Für Kinder zwischen 6 und 11 Jahren wird Theophyllin nicht empfohlen. Die empfohlene Therapie bei Stufe 3 ist hier eine mittlere Dosis ICS.					
** Niedrig dosiertes ICS/Formoterol ist die Bedarfsmedikation für Patienten, die eine niedrige Dosis Budesonid/Formoterol oder eine niedrige Dosis Beclometason/Formoterol als Bedarfs- und Erhaltungstherapie verschrieben bekommen haben.					

**Abb. 1** Stufentherapie bei Asthma bronchiale nach GINA; mod. nach [1]. Die primäre Therapieempfehlung (obere Kästchenreihe) kann in begründeten Fällen durch Alternativen (mittlere Kästchenreihe) ersetzt werden. Flankiert wird die Dauertherapie durch bedarfsweise eingesetzte Medikamente (unterste Kästchenreihe).

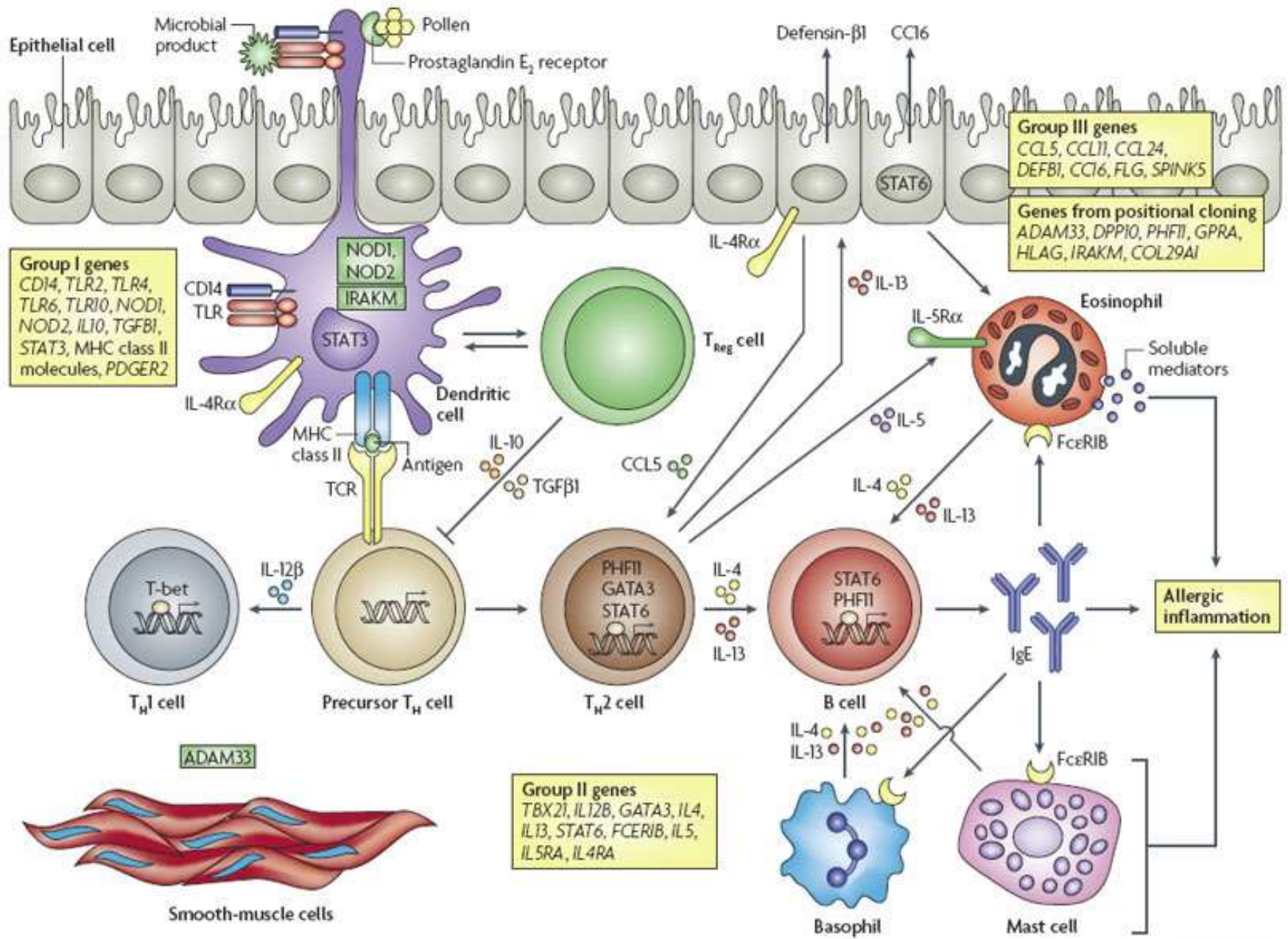
Asthmakontrolle		Grad der Asthmakontrolle		
In den letzten 4 Wochen hatte der Patient:		gut kontrolliert	mäßig kontrolliert	un-kontrolliert
▶ tagsüber Asthmasymptome häufiger als 2 ×/Woche	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	} nichts davon	} 1–2 davon	} 3–4 davon
▶ nächtliches Erwachen aufgrund des Asthmas	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein			
▶ die Notwendigkeit des Einsatzes einer Bedarfsmedikation zur Behandlung der Symptome mehr als 2 ×/Woche	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein			
▶ Einschränkungen bei Alltagsaktivitäten aufgrund des Asthmas	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein			



### GINA 2014



plus kurzwirksames Betamimetikum auf jeder Stufe





# Anti IGE- Antikörper

Omalizumap

bereits seit 2005 in Verwendung.

Indikation ist das ganzjährig perineale allergische Asthma bronchiale mit aktuell klinisch relevanter Sensibilisierung welches nach Ausschöpfung aller herkömmlichen Therapien nicht kontrollierbar ist.

**Cave:** das beinhaltet nicht mehr orale Steroide

Interessante Therapie bei allergisch bronchopulmonaler Aspergillose

# Anti- IL- Antikörper

Derzeit sind 2 Antikörper in der weiteren Erprobung, Mepolizumap ( Nucala ) mittlerweile zugelassen für schweres, eosinophiles Asthma.

- Anti- IL 13 ( Lebrikizumap )  
bei intrinsischem Asthma, Biomarker ist Periostin ( erhöht bei IGE, Eosinophilie und FeNO )
- Anti- IL4

# Anticholinergika und Asthma ?

GINA 2014

- SAMA weniger effektiv bei Asthma als SABA beim Asthmanfall. Wenn dann wird eine Kombination mit SABA empfohlen mit einer Dosierung von 4 Hüben initial, wiederholen nach 10 Minuten, dann 2x pro Stunde
- LAMA bei Asthma:  
3 Studien: PrimoTina, MezzoTina und Graziatina bei schwerem, mittelgradigen und leichtem Asthma.  
Wie zu erwarten sind LAMA sicher und effektiv, add on Effekt wie bei COPD.

# Welcher Inhalator für welchen Patienten ?





**drhouse.mp4**