



UNIVERSITY

**CHILDREN'S HOSPITAL  
ZÜRICH**

*Children's Research Center CRC*

**Asthma bronchiale mit persistierender bzw.  
irreversibler Einschränkung der Lungenfunktion:**

**Schweres Asthma oder schwieriges Asthma.....  
oder etwas ganz anderes?**

---

Dr. med. Andreas Jung

Oberarzt Pneumologie

Kinderspital Zürich

Universitätskinderkliniken

# Schweres Asthma

## Definition (ab 6 Jahren)



TASK FORCE REPORT  
ERS/ATS GUIDELINES ON SEVERE ASTHMA

International ERS/ATS guidelines on  
definition, evaluation and treatment of  
severe asthma

Trotz regelmässiger Therapie mit hochdosierten ICS plus LABA oder Montelukast (oder Theophyllin)

ODER bei dauerhafter Notwendigkeit von systemischen Steroiden (intermittierend oder kontinuierlich)

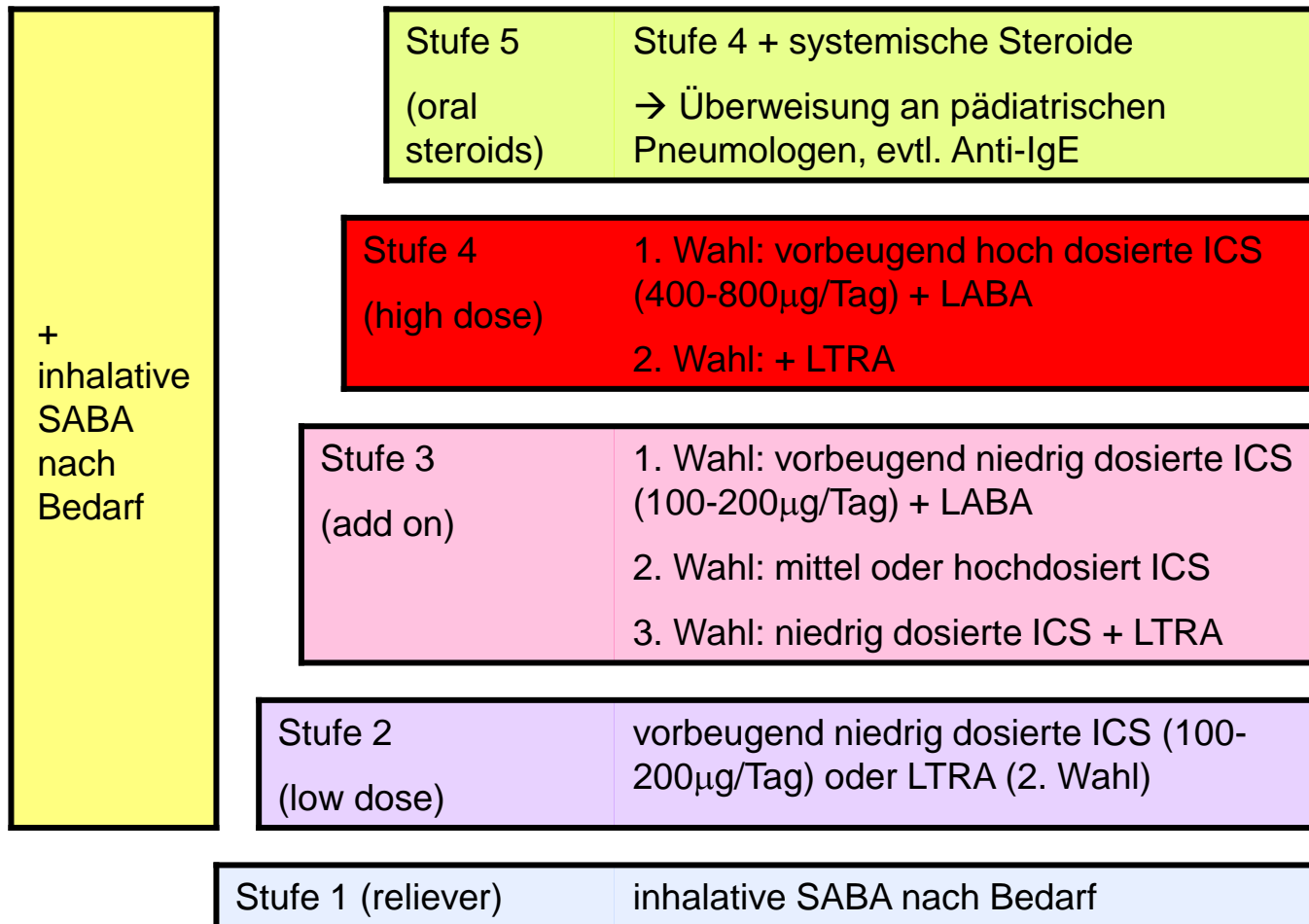
UND mdst. eines der folgenden Kriterien:

- partielle oder schlechte Symptomkontrolle („nicht gut kontrolliert“)
- rezidivierende schwere Asthma-Exacerbationen ( $\geq 2$ x OCS/Jahr)
- $\geq 1$  schwerer Asthma-Anfall pro Jahr mit Hospitalisation
- persistierende obstruktive Ventilationsstörung ( $FEV_1 < 80\%$  pred.)

ODER Verschlechterung eines kontrollierten Asthma bei Reduktion der oben genannten Therapie (oder Biologika)

# Schweres Asthma

## Therapiestufe (4-) 5 GINA



# Schweres vs. schwieriges («difficult-to-treat») Asthma Typen

- a. Kein Asthma
  - Falsche Diagnose
- b. Asthma „plus“
  - Asthma durch Ko-Morbiditäten verschlechtert / exazerbiert
- c. Ungenügend behandeltes „schwieriges“ Asthma
  - Reversible Faktoren: Adhärenz / Inhalationstechnik
  - Inadäquate Verschreibung: niedriges Therapieniveau
- d. Schweres Therapie-refraktäres Asthma
  - trotz adäquater Therapie und Ausschluss reversibler Faktoren

# Schweres vs. schwieriges («difficult-to-treat») Asthma Typen

a.

Kein Asthma

b.

c.

Schwieriges „difficult to treat“ Asthma

d.

Schweres Asthma

# Schweres vs. schwieriges Asthma

## Diagnostisches Vorgehen

### Step 1

#### Ausschluss falsche Diagnose

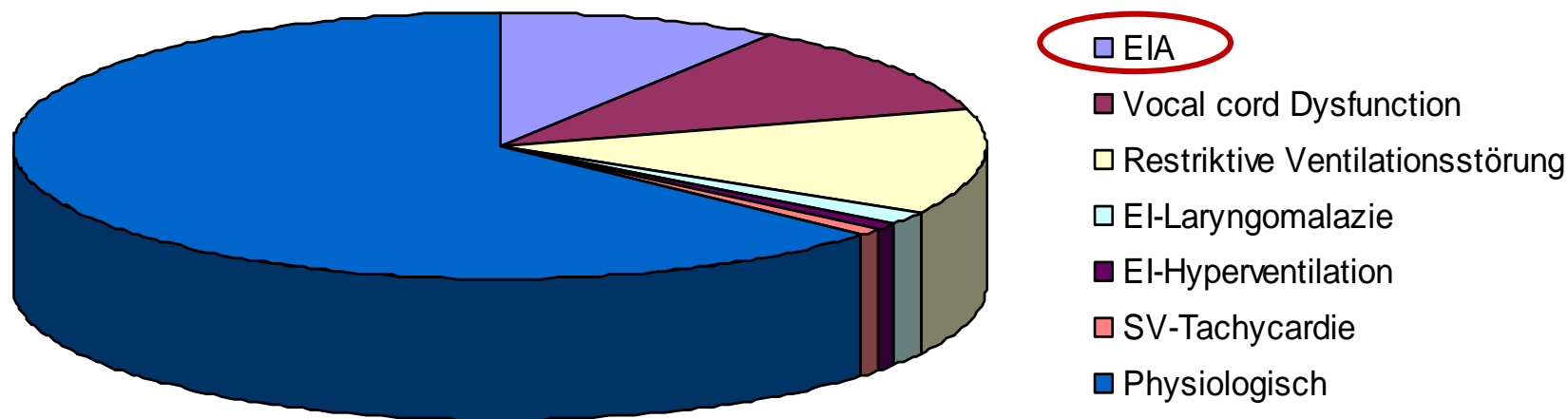
- Dysfunktionelle respiratorisches Symptom (DRS)
- Induzierbare laryngeale Obstruktion (ILO; z.B. VCD)
- Strukturelle Anomalitäten
  - Tracheobronchomalazie, Vaskulärer Ring, Trachealstenose, Bronchogene Zyste, Tumor
- Intrabronchiale Obstruktion (Fremdkörper)
- Cystische Fibrose
- Primäre Ciliäre Dyskinesie / non-CF Bronchiektasie
- Bronchopulmonale Dysplasie
- (St. n.) Bronchiolitis obliterans
- Immundefekt
- Gastro-ösophagealer Reflux; Aspiration

# Leitsymptom Anstrengungsdyspnoe Bronchiale Hyperreagibilität?



# Anstrengungsdyspnoe bei Kindern/Jugendlichen

## Immer Asthma?



Genauere Abklärung bei Kinderpneumologen sinnvoll!

# Schweres vs. schwieriges («difficult-to-treat») Asthma Typen

- a. Kein Asthma
  - Falsche Diagnose

# Schweres vs. schwieriges Asthma

## Vorgehen

Step 1  
Ausschluss falsche Diagnose



Step 2  
Identifikation „difficult to treat“



- Lungenfunktion / BHR
- Anstrengungslimitation
- Allergiescreening
- Adhärenz
- Umgebung / Rauchexposition
- Komorbiditäten

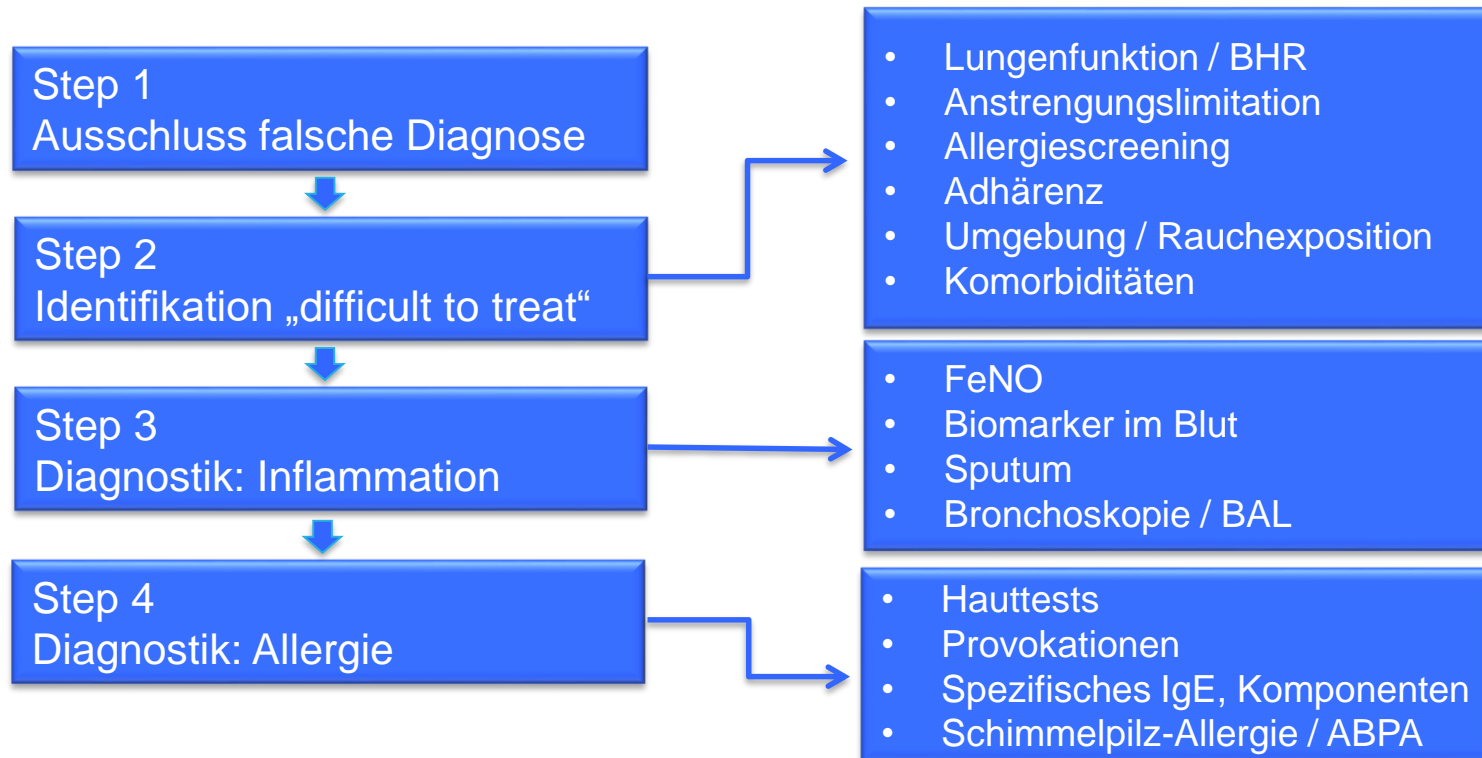
- Rhinosinusitis / Nasenpolypen
- Adipositas
- Gastro-ösophagealer Reflux
- Allergien
- Dekonditionierung
- Depression / Angststörung
- Anatomische Faktoren

# Schweres vs. schwieriges («difficult-to-treat») Asthma Typen

- a. Kein Asthma
  - Falsche Diagnose
- b. Asthma „plus“
  - Asthma durch Ko-Morbiditäten verschlechtert / exazerbiert

# Schweres vs. schwieriges Asthma

## Vorgehen



# Schweres vs. schwieriges («difficult-to-treat») Asthma Typen

- a. Kein Asthma
  - Falsche Diagnose
- b. Asthma „plus“
  - Asthma durch Ko-Morbiditäten verschlechtert / exazerbiert
- c. Ungenügend behandeltes „schwieriges“ Asthma
  - Reversible Faktoren: Adhärenz / Inhalationstechnik
  - Inadäquate Verschreibung: niedriges Therapieniveau

# Schweres vs. schwieriges Asthma

## „get the basics right“

- Ist es wirklich Asthma?
- Was sagt die Lungenfunktion?
- Ist das Therapieniveau adäquat?
- Wird die Therapie durchgeführt?
- Ist die Inhalationstechnik korrekt?
- Allergenexposition minimalisiert?
- Rolle der viralen Infekte?
- Gibt es Komorbiditäten?
- Wie steht es mit der Tabakrauchexposition?
- Umweltfaktoren im Spiel?
- Psychosoziale Trigger?



# Schweres vs. schwieriges Asthma

## Persistierende Einschränkung der Lungenfunktion und/oder persistierende Symptome, TROTZ

- Diagnostik ausgebaut
- Ko-Faktoren, Trigger und Komorbiditäten evaluiert, evtl. eliminiert
- Patient und Familie geschult
- Adhärenz und Kooperation sichergestellt
- Hohes Therapieniveau etabliert

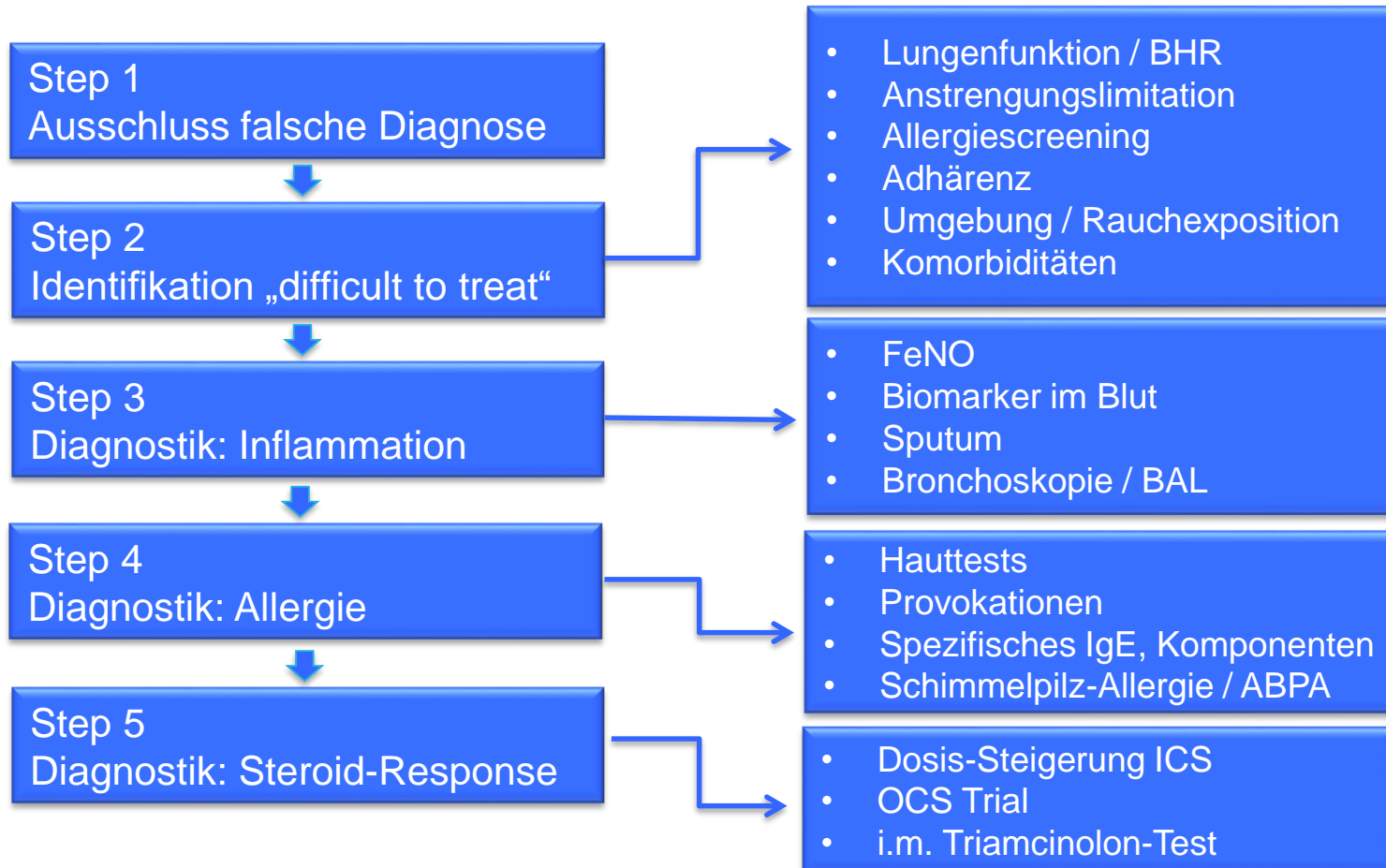
Therapie-refraktäres schweres Asthma

# Typen des schweren Asthmas (Therapie-refraktäres Asthma)

- a. Persistierende chronische Symptome
- b. „Type 1 brittle asthma“: chaotische PEF-Werte an meisten Tagen über mehrere Monate
- c. Rezidivierende schwere Asthma-Exacerbationen
- d. „Type 2 brittle asthma“: plötzliche und katastrophale Asthma-Anfälle nach scheinbar guter Asthma-Kontrolle
- e. Persistierende Flusslimitation

# Schweres vs. schwieriges Asthma

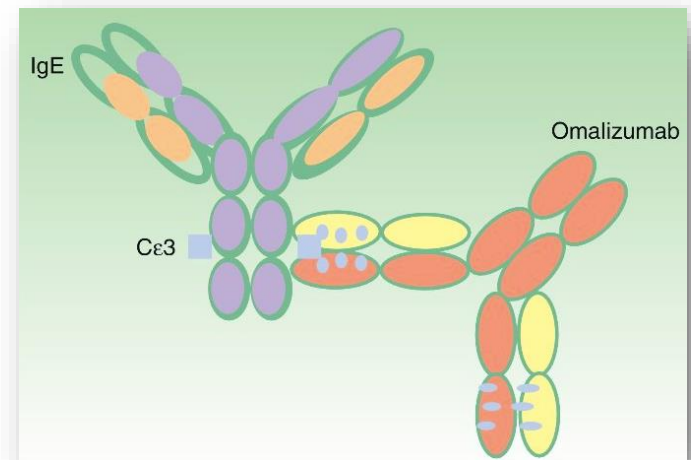
## Vorgehen



# Schweres Asthma (Therapie-refraktäres Asthma)

## Vorgehen

- Steroid-Trial 1-2mg Prednison/kg/Tag für (5-)10-14 Tage
- Steroid-Response evaluiert mit:
  - Symptomenscore
  - FeNO
  - Lungenfunktion
- Weitere Therapien:
  - Behandlungsplan
  - SMART Konzept
  - Spezifische Immuntherapie
  - Anti-IgE; Omalizumab (Xolair®)



# Anit-IgE (Omalizumab, Xolair)

## Indikationen

### ***Allergisches Asthma***

- Kindern ab 6 Jahren
- schweres persistierendes allergisches Asthma
- positiver Hauttest oder *in vitro*-Reaktivität gegen ein ganzjährig auftretendes Aeroallergen
- trotz täglicher Therapie mit hoch dosierten ICS und einem LABA:
  - reduzierte Lungenfunktion ( $FEV_1 < 80\%$ ) und
  - häufige Symptomen während des Tages oder nächtliches Erwachen und
  - Asthma-Exazerbationen

### ***Chronische spontane Urtikaria (CSU)***

# Schweres Asthma - Ausblick

## Individualisierte *Th2*-gerichtete Therapie nach Phänotyp

Phänotyp	IgE-vermittelt	Eosinophil	Eosinophil
Marker	Sensibilisierung Spez. Serum-IgE	Blut-Eosinophilie ( $>300/\text{mL}$ )	Blut-Eosinophilie ( $>300/\text{mL}$ )
Therapie	Anti-IgE Omalizumab	Anti-IL5 Mepolizumab	Anti-IL-4 R $\alpha$ Dupilumab

Phänotyp	Eosinophil	Th2-vermittelt	Th2-vermittelt
Marker	Eosinophilie, FeNO	Sputum-IL-13, Eosinophilie	Periostin, Eosinophilie, IgE
Therapie	Anti-IL-5 R $\alpha$ Benralizumab	Anti-IL13 Tralokinumab	Anti-IL13 Lebrikizumab