

Schweres Asthma: Leitlinienbasierte Diagnostik und Therapieentscheidungen bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern

Der Behandlungsstandard bei schwerem Asthma ist in der S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma aus dem Jahr 2023 (1) und in der NVL Asthma von 2024 (2) geregelt.

Andermann, T.

Literatur

- 1 Lommatzsch M, Criée C-P, de Jong CCM, Gappa M, Geßner C, Gerstlauer M et al. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Hrsg. S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma 2023. AWMF-Registernummer: 020-009; Stand: 6.3.2023. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-009l_S2k_Facharztliche-Diagnostik-Therapie-von-Asthma_2023-07.pdf.
- 2 Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma. AWMF-Register-Nr. nvl-002; Version 5.0; 2024. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-002l_S3-Asthma_2024-08.pdf.



© Adobe Stock | barnalini

Letztlich können alle nicht schweren Asthmaformen in ein schweres Asthma übergehen, wobei die Prävalenz davon mit 3,6 % aller Asthmapatienten angegeben wird. Je später im Leben Asthma auftritt, desto häufiger kann es in schweres Asthma übergehen.

Wichtig ist eine Unterscheidung zwischen schwerem Asthma (welches therapierefraktär verläuft) und schwierigem Asthma (welches durch unzureichende Umsetzung der Maßnahmen entsteht). Schweres Asthma ist eine Diagnose, die nur im Verlauf gestellt werden kann. Dafür muss eine maximale inhalative Therapie (ICS, LABA, LAMA) mit korrekter Durchführung (Inhaler-Technik, optimaler Inhaler, Intervall) etabliert sein sowie eine unzureichende Asthma-Kontrolle vorliegen. Weiterhin müssen Asthmatrigger und Komorbiditäten adressiert werden (Hyposensibilisierung, Allergien, Reflux-Diagnostik, atopische Dermatitis etc.). Nur nach Ausschluss eines schwierigen Asthmas kann die Diagnose schweres Asthma gestellt werden.

Die Eskalation der inhalativen Therapie orientiert sich am GINA-Stufenschema, das für Erwachsene die Stufen 1 bis 5 und für Kinder sowie Jugendliche die Stufen 1 bis 6 umfasst. Bei unzureichender Symptomkontrolle wird jeweils die nächsthöhere Stufe gewählt. In der höchsten Therapiestufe erfolgt der Einsatz von Antikörpern aus den Biologikaklassen, sofern alle vorausgehenden therapeutischen Maßnahmen als unzureichend wirksam oder therapieresistent einzustufen sind. Diese Stufe umfasst Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma. In der Leitlinie ist eine fachpneumologische Vorstellung bei unkontrol-

liertem Asthma, vor allem für die Stufen 5 bzw. 6 vorgesehen und für die Verordnung von Biologika zwingend notwendig.

Der Einsatz von inhalativen Kortikosteroiden (ICS) und Beta-2-Sympathomimetika ist seit den 1970er Jahren Standard und hat zu einer deutlichen Verbesserung der Symptomlast, des Überlebens und einer wesentlichen Reduktion von lebensbedrohlichen Asthma-Anfällen geführt, welche heute im Vergleich zu früher kaum noch auftreten. Die Behandlung von Asthma ist somit bereits jetzt eine medizinische Erfolgsgeschichte.

Über viele Jahre wurde Asthma leitlinienkonform in den frühen Therapiestufen ohne ICS behandelt. Erst in den vergangenen etwa zehn Jahren hat sich der frühzeitige Einsatz von ICS in Kombination mit einem langwirksamen Beta-2-Agonisten mit raschem Wirkungseintritt etabliert, was zu einer verbesserten Symptomkontrolle und einer weiteren Reduktion von Exazerbationen geführt hat. Die Mehrheit der Patientinnen und Patienten mit Asthma weist heute eine gute Krankheitskontrolle auf bzw. lässt sich unter leitliniengerechter Therapie gut einstellen. Dennoch erfolgt in einzelnen Fällen weiterhin eine Behandlung ohne ICS und die Behandlung basiert ausschließlich auf der Gabe von Beta-2-Sympathomimetika. Dies kommt jedoch häufig in den unteren GINA-Stufen vor und nicht bei schwerem Asthma.

In den letzten 20 Jahren hat sich zudem das Verständnis des Pathomechanismus stark erweitert, sodass molekulare Mechanismen aufgedeckt wurden, die zu einer Inflammation und/oder Bronchokonstriktion führen.

Als erstes Biologikum wurde Omalizumab 2005 eingeführt, welches gegen IgE gerichtet ist und bei allergischem Asthma eine verbesserte Symptomkontrolle bewirkte. Im weiteren Verlauf wurden folgende Biologika für die Diagnose „schweres Asthma“ sowie zum Teil für weitere Diagnosen zugelassen. Reslizumab und Benralizumab sind erst ab 18 Jahren indiziert.

Tabelle 1: Zur Behandlung von schwerem Asthma zugelassene Biologika (Tabelle 9 aus: S2k-Leitlinie Asthma (1))

Biologika-Klasse	Name des Biologikums	Applikations-Schema	Applikations-Weg	Selbstapplikation möglich?	Zulassung Ab
Anti-IgE	Omalizumab	alle 2-4 Wochen	s.c.	Ja	6 Jahren
Anti-IL-5-(R)	Mepolizumab	alle 4 Wochen	s.c.	Ja	6 Jahren
	Reslizumab	alle 4 Wochen	i.v.	Nein	18 Jahren
	Benralizumab	alle 4 / 8 Wochen*	s.c.	Ja	18 Jahren
Anti-IL-4-R	Dupilumab	alle 2 Wochen	s.c.	Ja	6 Jahren
Anti-TSLP	Tezepelumab	alle 4 Wochen	s.c.	Ja	12 Jahren

Man kann davon ausgehen, dass alle Patienten, bei denen ein schweres Asthma diagnostiziert wird, auch eine Therapieeinleitung mit einem Biologikum erhalten, soweit keine Kontraindikationen bestehen. Ein Therapieversuch wird jeweils über mindestens vier Monate unternommen.

Optimierte Entscheidungswege für Biologika bei schwerem Asthma

Die Anforderungen für die Indikationsstellung wurden in den letzten Jahren adaptiert. So musste in einigen Fällen zunächst eine dreimonatige Therapie mit oralen Kortikosteroiden

(OCS) als Therapieversuch erfolgen, bevor ein Biologikum eingesetzt werden durfte. Mittlerweile lautet die Empfehlung, dass OCS „nur bei fehlender Indikation oder Versagen einer Biologika-Therapie“ eingesetzt werden sollen.

Somit besteht für Verordnende eine Möglichkeit, Biologika früher im Therapieverlauf einzusetzen. Dies sollte jedoch weiterhin nach Ausschluss eines schwierigen Asthmas und unter Ausschöpfung aller supportiven Maßnahmen erfolgen.

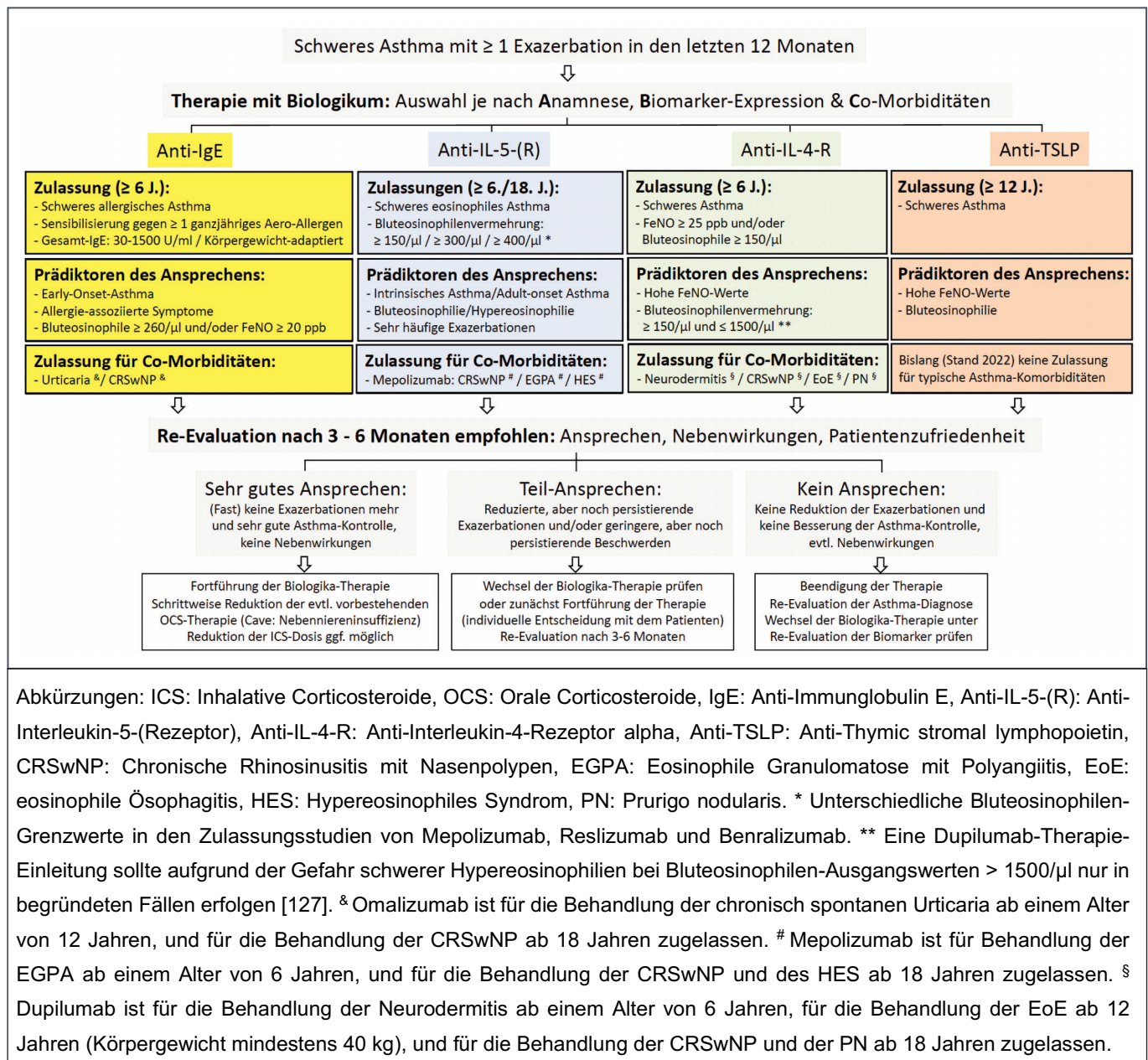


Abbildung 1: Algorithmus zur Biologikatherapie bei schwerem Asthma (Abbildung 7 aus: Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma (2))

Die Auswahl des Biologikums wird nach der ABCD-Regel abgewogen. Jeder Arzt wird aus der Anamnese (insbesondere Alter, Allergien) bereits eine klinische Einschätzung tätigen. Sehr entscheidend und auch zulassungsrelevant sind jedoch die Biomarker (IgE, Eosinophile, FeNO), welche den möglichen Pathomechanismus der jeweiligen Asthmaform abbilden. Bei Komorbiditäten (atopische Dermatitis, CRSwNP, allergische Rhinitis) sollte ein synergistischer Effekt mitbedacht werden. Als letztes ist das Dosierungsintervall zu

bedenken, welches meist zwischen zwei und vier Wochen liegt. Zunehmend können Biologika als Selbstinjektion durch Fertipens appliziert werden.

Aufgrund der unterschiedlichen Pathomechanismen ist ein Vergleich zwischen den Biologikaklassen kaum möglich. Innerhalb der Anti-IL-5-Therapie vermag Benralizumab eine raschere Depletion der Eosinophilen und somit rascheres klinisches Ansprechen und Reduktion der OCS im Vergleich zu Mepolizumab zu erreichen. Mepolizumab hatte in einer Studie jedoch weniger Exazerbationen gezeigt (3-5). Zudem besteht ein Vorteil in der Zulassung für Kinder und Jugendliche bei Mepolizumab ab sechs Jahren. Reslizumab hat den Nachteil einer i.v. Gabe, welche für Patienten deutlich aufwändiger ist.

Biologika wirken als Suppressionstherapie. Die Beschwerden und die jeweiligen Biomarker steigen nach Absetzen der Therapie wieder an. Dieses Phänomen hat eine deutliche Belastung der Kostenträger zur Folge, da potenziell eine lebenslange Therapie notwendig wird. Aufgrund hoher Kosten kommt es zu Einzelfallprüfungen und erhöhten Anforderungen der Krankenkassen hinsichtlich der Kostenübernahme und Verordnungsfähigkeit.

Im Oktober 2025 hat eine Arbeitsgruppe aus dem Bundesverband Pneumologie unter Beteiligung von Fachverbänden Dokumentationsbögen für „Indikationsstellung und Verlaufskontrollen einer Biologikatherapie bei Asthma bronchiale“ herausgegeben, um Sorgen einer Fehlverordnung zu reduzieren. Damit soll eine Dokumentation der Verordnungsnotwendigkeit erleichtert werden, die im Fall von Arzneimittelregressen vorgelegt werden kann.

Behandlung von schwerem Asthma bei Kindern unter 12 Jahren

Bei Kindern unter 12 Jahren erfolgt die Diagnostik und Therapie des schweren Asthmas auf Grundlage der pädiatrischen Leitlinien der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) und der S1-Leitlinie „Schwieriges und schweres Asthma bei Kindern und Jugendlichen“ (6). Die Diagnose „schweres Asthma“ wird – analog zu älteren Patienten – erst gestellt, wenn trotz leitliniengerechter maximaler inhalativer Therapie (altersangepasste ICS-Dosierung, LABA, ggf. LTRA), korrekter Inhalationstechnik sowie konsequenter Behandlung von Triggerfaktoren und Komorbiditäten weiterhin eine unzureichende Asthmakontrolle besteht. Die Abgrenzung zum „schwierigen Asthma“ ist in dieser Altersgruppe besonders relevant, da Faktoren wie Adhärenz, Inhalationsfehler, Infektanfälligkeit oder psychosoziale Belastungen häufiger eine Rolle spielen und zunächst ausgeschlossen werden müssen (7).

Die Therapie orientiert sich am GINA-Stufenschema für Kinder bis 11 Jahre, das spezifische Dosierungen und altersgerechte Stufen vorsieht. In der höchsten Stufe können Biologika eingesetzt werden, wobei die Zulassungssituation altersabhängig ist: Omalizumab und Mepolizumab sind ab 6 Jahren zugelassen und stellen damit die zentralen Optionen für Kinder unter 12 Jahren dar. Andere Biologika wie Benralizumab oder Reslizumab sind erst ab 12 bzw. 18 Jahren indiziert und stehen für diese Altersgruppe nicht zur Verfügung (7). Die Auswahl erfolgt biomarkerbasiert (IgE, Eosinophile, FeNO) und berücksichtigt phänotypische Merkmale sowie Komorbiditäten wie atopische Dermatitis oder allergische Rhinitis.

Der Verlauf erfordert eine engmaschige Kontrolle, da Wachstum, Infektanfälligkeit und wechselnde Allergenexpositionen die Krankheitsaktivität stärker beeinflussen als bei Ju-

3 Wechsler ME, Nair P, Terrier B, Walz B, Bourdin A, Jayne DRW et al. Benralizumab versus Mepolizumab for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *N Engl J Med* 2024; 390(10):911–21. doi: 10.1056/NEJMoa2311155.

4 Akenroye A, Lassiter G, Jackson JW, Keet C, Segal J, Alexander GC et al. Comparative efficacy of mepolizumab, benralizumab, and dupilumab in eosinophilic asthma: A Bayesian network meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2022; 150(5):1097-1105.e12. doi: 10.1016/j.jaci.2022.05.024.

5 Ghassemian A, Park JJ, Tsoulis MW, Kim H. Targeting the IL-5 pathway in eosinophilic asthma: a comparison of mepolizumab to benralizumab in the reduction of peripheral eosinophil counts. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2021; 17(1):3. doi: 10.1186/s13223-020-00507-0.

6 Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie. Management von schwierigem und schwerem Asthma bei Kindern und Jugendlichen. S1-Leitlinie. AWMF-Register-Nr. 026-027. Stand: 23. 06.2025. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/026-027_S1_Management-schweriges-schweres-Asthma-Kinder-Jugendliche_2025-09.pdf.

7 Hamelmann E, Schorlemer C, Derichs N, Eber E, Gerstlauer M, Jung A et al. Schweres Asthma bei Kindern und Jugendlichen. *Monatsschr Kinderheilkd* 2025. doi: 10.1007/s00112-025-02309-3.

gendlichen und Erwachsenen. Zudem ist die langfristige ICS-Exposition hinsichtlich potenzieller Auswirkungen auf das Wachstum sorgfältig abzuwägen. Biologika zeigen auch bei Kindern eine deutliche Reduktion von Exazerbationen und eine Verbesserung der Lebensqualität, wirken jedoch als Suppressionstherapie, sodass Symptome nach Absetzen wieder zunehmen können. Eine strukturierte Dokumentation und regelmäßige Reevaluation der Indikation sind daher essenziell, um eine sichere und wirksame Therapie zu gewährleisten.

Fazit

Schweres Asthma stellt sowohl bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren als auch bei Kindern unter 12 Jahren eine komplexe Verlaufsdiagnose dar, die erst nach Ausschöpfung aller leitliniengerechten inhalativen und supportiven Maßnahmen sowie nach Ausschluss eines schwierigen Asthmas gestellt werden kann. Während sich die Therapieeskalation in allen Altersgruppen am GINA-Stufenschema orientiert, unterscheiden sich die verfügbaren Biologika altersabhängig: Für Kinder stehen mit Omalizumab und Mepolizumab bereits ab 6 Jahren wirksame Optionen zur Verfügung, während weitere Substanzen erst ab 12 bzw. 18 Jahren indiziert sind. Die Auswahl erfolgt in allen Altersgruppen biomarker- und phänotypbasiert. Da Biologika als Suppressionstherapien wirken und häufig langfristig eingesetzt werden müssen, gewinnen strukturierte Dokumentation, regelmäßige Reevaluation und eine sorgfältige Indikationsstellung zunehmend an Bedeutung.

Interessenkonflikte

Der Autor gibt an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Dr. med. Tim Andermann