

## Typ-2-Asthma: Unterschiede zwischen den Phänotypen?

McDowell PJ et al. Exacerbation Profile and Risk Factors in a Type-2-Low Enriched Severe Asthma Cohort: A Clinical Trial to Assess Asthma Exacerbation Phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; doi:10.1164/rccm.202201-0129OC

**Ergebnisse zahlreicher Studien der letzten 25 Jahren konnten die Kenntnisse über die Ursachen von Asthma mit Typ-2-Entzündungsreaktion erweitern und bilden die Grundlage für Therapieansätze wie monoklonale Antikörper. Welche Mechanismen aber Asthma mit schwacher Typ-2-Reaktion zugrunde liegen, ist bis heute unklar. McDowell und Team wollten daher eine Lücke schließen und haben Exazerbationsprofile und Risikofaktoren beider Phänotypen verglichen.**

In den vergangenen 25 Jahren haben zahlreiche Studien dazu beigetragen, dass man heute viel über die Pathogenese von Asthma weiß. So vermutet man als Ursache des sog. Typ-2-Asthmas eine durch Zytokine getriggerte eosinophile Entzündungsreaktion. Moderne Therapiestrategien fokussieren auf diese Prozesse und können bei Betroffenen Häufigkeit und Schwere von Exazerbationen verringern.

Obwohl es weiterhin auch Patientinnen und Patienten mit schwerem Asthma ohne den Nachweis einer Typ-2-Entzündungsreaktion gibt, bleiben zahlreiche Fragen über die zugrunde liegenden Mechanismen. McDowell und ihre Forschungsgruppe wollten daher eine Lücke schließen und stellen nun die Ergebnisse der Sekundäranalyse von Daten einer randomisierten kontrollierten Studie zum Thema vor.

Sie verglichen dabei v. a. die Exazerbationsprofile und Risikofaktoren von Menschen mit schwerem Asthma mit unterschiedlichen Phänotypen. So differenzierten sie zwischen Fällen mit starker Typ-2-Entzündungsreaktion und einem entsprechend schwachem Ausmaß. Das übergeordnete Ziel lag in der Untersu-

chung möglicher Unterschiede zwischen Betroffenen mit und ohne Exazerbationen und in der Beschreibung physiologischer Veränderungen in Abhängigkeit vom Phänotyp. Schließlich erfassten die Autorinnen und Autoren die Stabilität der Entzündungsphänotypen während der Exazerbationen.

Gegenstand der zugrunde liegenden prospektiven Untersuchung war die Messung von Biomarkern und Symptomen zur Anpassung einer Steroidbehandlung bei schwerem Asthma bronchiale. Zu Beginn dieser Studie ordnete die Forschungsgruppe jede geeignete Person in Abhängigkeit von Ergebnissen einer Laboruntersuchung einer von 2 Phänotypen zu:

- **T2-niedriger Typ:** fraktioniertes ausgeatmetes Stickstoffmonoxid unter 20 ppb und Eosinophilenzahl unter 150 Zellen/ $\mu$ l.
- **T2-hoher Typ:** entsprechende Werte über 20 ppb und über 150 Zellen/ $\mu$ l.

### Vergleichbare Exazerbationsprofile

Die Daten von 301 Personen konnten bei der Sekundäranalyse berücksichtigt werden. Sie waren im Durchschnitt 55,7 Jahre alt, 64,5% von ihnen weiblich mit einem mittleren Body-Mass-Index (BMI) von 31,6kg/m<sup>2</sup>. Die Häufigkeit von Exazerbationen in den vergangenen 12 Monaten konnte auf 2 mit einem Interquartilabstand zwischen 1 und 4 Exazerbationen beziffert werden, 1/5 der Betroffenen musste mindestens einmal intensivmedizinisch behandelt werden.

Menschen mit Exazerbationen waren häufiger weiblich, hatten einen höheren BMI, eine größere Anzahl an Exazerbationen mit Notwendigkeit zur oralen Therapie mit Steroiden und suchten häufiger außerplanmäßig einen Arzt oder eine Ärztin der Primärversorgung auf. Zu Studienbeginn konnten 23,6% der Teilnehmerinnen und Teilnehmer der T2-niedrigen Gruppe und 76,4% der T2-hohen Gruppe zugeordnet werden.

Im Rahmen der akuten Exazerbationen zeigten sich keine wesentlichen Unter-

schiede zwischen den Phänotypen in Hinblick auf die Lungenfunktion und die Zunahme von Symptomen. Für einzelne Patientinnen und Patienten zeigte sich eine hohe Dynamik des entzündlichen Phänotyps, wobei sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Phänotyp bei Studieneintritt und der entsprechenden Ausprägung in einer Exazerbation ergab.

Die Forschungsgruppe kommt auf Basis dieser Resultate zu dem Fazit, dass sich die Profile von Exazerbationen beider Phänotypen nur unwesentlich unterscheiden würden. Sie halten T2-niedriges Asthma für einen instabilen Phänotyp und empfehlen daher, die Zuordnung während einer Exazerbation vorzunehmen. Schließlich betrachten sie ihre Erkenntnisse als ein Beleg für das aktuell noch unzureichende Verständnis der zugrunde liegenden Mechanismen von schwerem Asthma ohne T2-Entzündung und wünschen sich weitere Studien zum Thema.

#### FAZIT

In dieser Sekundäranalyse der Daten einer randomisierten kontrollierten Studie mit über 300 Menschen mit Asthma bronchiale und stark oder schwach ausgeprägter Typ-2-Entzündungsreaktion zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Exazerbationsprofilen beider Phänotypen. Nach Meinung der Autorinnen und Autoren wären daher weitere Forschungsbemühungen nötig, um die zugrundeliegenden Mechanismen von Exazerbationen bei Menschen mit Asthma ohne Typ-2-Reaktion besser zu verstehen.

Dipl. Psych. Annika Simon, Braunschweig