

Asthma-Medikation der Zukunft - Was verspricht Anti-IgE (Omalizumab) ?

Roland Buhl

III. Medizinische Klinik der Johannes Gutenberg Universität Mainz

Asthma bronchiale ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des Respirationstraktes mit unspezifischer bronchialer Hyperreagibilität und variabler, vollständig oder partiell reversibler Atemwegsobstruktion. Die langfristige Beeinflussung von Entzündungsmechanismen und Hyperreagibilität ist essentiell für Asthmakontrolle und Prävention irreversibler Langzeitschäden ("Remodeling"). Aktuelle Therapieempfehlungen stellen daher zu Recht die Beeinflussung der entzündlichen Komponente der Erkrankung in den Vordergrund, ergänzt durch bedarfsweise oder bei höherem Schweregrad regelmäßig angewandte Bronchodilatoren. Das verbesserte Verständnis der Pathogenese der asthmatischen Entzündung und bronchialen Hyperreagibilität hat darüber hinaus neue Möglichkeiten eröffnet, sowohl effektiv als auch möglichst selektiv in die zugrundeliegenden pathologischen Prozesse einzugreifen. Von den vielfältigen derzeit in Evaluation befindlichen neuen, innovativen Therapiekonzepten soll hier insbesondere ein gegen Immunglobulin E (IgE) gerichteter rekombinanter, humanisierter monoklonaler anti-IgE-Antikörper (Omalizumab) vorgestellt werden, der vor der Zulassung steht.

Der größte Teil der Patienten mit Asthma bronchiale weist eine IgE-vermittelte Atemwegsallergie vom Soforttyp auf. Dies erklärt die häufige Ko-Morbidität von Asthma mit allergischer Rhinokonjunktivitis und atopischer Dermatitis. Mit anti-IgE-Antikörpern besteht erstmalig die Möglichkeit, das IgE als Schlüssel-molekül der allergischen Reaktionskaskade Allergen-unabhängig zu blockieren. Omalizumab bindet an das Fc-Fragment von zirkulierendem IgE und verhindert so die IgE-Bindung an IgE-Rezeptoren auf Mastzellen und Basophilen. Klinische Prüfungen belegen die Wirksamkeit von anti-IgE bei allergischen Erkrankungen: (1) Omalizumab vermindert die asthmatische Früh- und Spätreaktion nach Allergenprovokation ebenso wie die spezifische und unspezifische Hyperreagibilität bei asthmatischen Patienten. (2) Die Frequenz der Asthma-Exazerbationen, der Kortikoid-Bedarf (oral / inhalativ), die Symptomatik und der Medikamentenverbrauch bei allergischem Asthma und allergischer Rhinokonjunktivitis nehmen signifikant ab, die Lebensqualität steigt. Therapeutische Effekte sind gerade bei schwerem, kortikoidpflichtigem Asthma bronchiale belegt. Die Pharmakokinetik von Omalizumab erlaubt in Abhängigkeit von der Höhe der IgE-Spiegel im Serum eine subkutane Applikation alle 2-4 Wochen. Die Anti-IgE-Therapie ist mit allen antiasthmatischen und antiallergischen Therapien kombinierbar, relevante Nebenwirkungen wurden bislang nicht beobachtet.

Weitere innovative antiasthmatische Therapieansätze für morgen und übermorgen sind die Zytokinmodulation durch Inhibition pro- bzw. Gabe antiinflammatorischer Zytokine. Angesichts der Bedeutung in der Asthma-Pathogenese liegt es nahe, die Zytokine IL-5 und IL-4 zu inhibieren. Beide Konzepte sind Gegenstand früher klinischer Prüfungen, wobei erste Ergebnisse eher enttäuschend sind. Zunehmend in den Blickpunkt rücken allerdings auch Strategien zur Beeinflussung neutrophiler Granulozyten in der Lunge. Gerade klinisch schwere Asthmaformen sind häufig durch eine neutrophile Inflammation gekennzeichnet, während die Eosinophilie nur schwach ausgeprägt ist oder sogar ganz fehlen kann.

Als Fazit läßt sich ziehen, daß zwar viele Aspekte der Asthma-Pathogenese noch nicht schlüssig geklärt sind. Dennoch haben die Fortschritte von klinischer und Grundlagenforschung unmittelbaren Eingang in derzeitige bzw. zukünftige Therapiekonzepte gefunden und die Entwicklung innovativer Pharmakotherapeutika ermöglicht.