

Warum haben Dicke häufiger Asthma?

Drei Hypothesen und zwei Phänotypen

Immer mehr Menschen weltweit leiden an Übergewicht oder Adipositas. In dieser Gruppe sind aber auch Asthmatiker häufiger anzutreffen als unter normalgewichtigen Personen. Die niederländische Expertin Elisabeth Bel schilderte auf dem ERS-Jahreskongress, welche Zusammenhänge zwischen diesen beiden Erkrankungen bestehen könnten.



Elisabeth Bel

«Wie wir alle wissen, tritt Übergewicht und Adipositas weltweit immer häufiger auf», erklärte Prof. Elisabeth Bel aus Amsterdam/Niederlande: «In der Gruppe der Adipösen treffen wir Asthmatiker, und dabei vor allem Frauen mit Asthma, zudem häufiger an als unter Normalgewichtigen», sagte sie. Bekannt ist, dass Übergewicht und Adipositas bei erwachsenen Männern und Frauen einen Risikofaktor für die Neuentwicklung eines Asthmas darstellen (1). Dass eine Adipositas ein Asthma fördern kann, wurde zusätzlich durch die Beobachtung unterstützt, dass ein Gewichtsverlust zu einer besseren Asthmakontrolle beiträgt (2). Und nicht nur die Asthmakontrolle, sondern auch das Risiko für Exazerbationen wird durch eine Gewichtsreduktion, zum Beispiel nach bariatrischer Chirurgie, positiv beeinflusst (3).

Eine weitere wichtige Beobachtung in Bezug auf eine mögliche Verbindung zwischen Adipositas und Asthma machten Holguin et al. (4). Sie stellten fest, dass Asthma und Gewichtsprobleme auf unterschiedliche Art und Weise zusammenhängen, abhängig davon, ob die Atemwegserkrankung bereits in der Kindheit (bis 12 Jahre) oder erst im Erwachsenenalter auftritt. «Wir scheinen es

«Während ein in der Kindheit einsetzendes Asthma durch eine Adipositas verschlechtert wird, handelt es sich bei dem im Erwachsenenalter auftretenden Asthma um eine adipositasinduzierte Form, die nicht auf Steroide, wohl aber auf einen genügenden Gewichtsverlust anspricht.»

hier mit zwei verschiedenen Asthmaphänotypen zu tun zu haben», so die Referentin. Dazu erläuterte sie: «Während ein in der Kindheit einsetzendes Asthma durch eine Adipositas verschlechtert wird, handelt es sich bei dem im Erwachsenenalter auftretenden Asthma um eine adipositasinduzierte Form, die nicht auf Steroide, wohl aber auf einen genügenden Gewichtsverlust anspricht.»

Wie Bel weiter erläuterte, sei in den letzten Jahren intensiv nach möglichen Mechanismen gesucht worden, die hinter der Verbindung zwischen Adipositas und Asthma stehen könnten. Mittlerweile würden dazu drei mögliche

Hypothesen diskutiert, auf die sie im Anschluss weiter einging.

Hypothese 1: systemische Entzündung

Die erste Hypothese geht davon aus, dass eine Entzündung das Bindeglied zwischen den beiden Erkrankungen darstellen könnte. «Wir wissen jedoch bereits seit einer Weile, dass es sich dabei nicht um eine eosinophile Entzündung handeln kann. Denn je adipöser ein Patient ist, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit, Eosinophile in seinem Sputum zu finden», erklärte Bel. Dies werde zudem durch die Beobachtung gestützt, dass übergewichtige und adipöse Patienten schlechter auf inhalative Steroide (ICS) ansprechen als normalgewichtige (5). Immer mehr Evidenz liegt dagegen dafür vor, dass eine neutrophile Entzündung der Atemwege bei adipösen Asthmatikern von Bedeutung ist. So haben Scott et al. gezeigt, dass eine signifikante positive Assoziation zwischen dem Prozentsatz an Neutrophilen im Sputum und dem BMI besteht, dies jedoch nur bei weiblichen Asthmapatienten (6). Telenga et al. konnten den gleichen Zusammenhang in Bezug auf den Anteil an Neutrophilen im Blut feststellen (7). «Es besteht demnach bei übergewichtigen Asthmatikern eine systemische neutrophile Entzündung, die auch in den Atemwegen aktiv ist», so die Referentin. Eine mögliche Erklärung dafür liefere der Umstand, dass Fettgewebe bekanntermaßen eine geringgradige systemische Entzündung auslösen könne. «Die Hauptfrage ist jedoch, stellt die neutrophile Entzündung die Ursache des Asthmas dar?», so Bel. Huisstede et al. stellten jedoch fest, dass es nach einer Gewichtsabnahme zwar zu einer Verbesserung der Asthmasymptomatik, nicht aber zu einer Reduktion der Anzahl an Neutrophilen in einer Bronchialbiopsie kommt (8). «Damit erscheint mir diese Entzündungshypothese als weniger wahrscheinlich», meinte Bel.

Hypothese 2: oxidativer Stress und NO

Die zweite mögliche Hypothese besagt, dass oxidativer Stress beziehungsweise eine reduzierte NO-Bioverfügbarkeit das Bindeglied zwischen Adipositas und Asthma darstellen könnte. Holguin et al. beobachteten, dass bei adipösen Personen eine erhöhte Konzentration an asymmetrischem Dimethylarginin (ADMA) vorliegt und bei Asthmatikern gleichzeitig die Konzentration an L-Arginin

erniedrigt ist (9). Bei adipösen Asthmatikern führt dieses Ungleichgewicht zwischen ADMA und L-Arginin zu einer reduzierten NO-Produktion, zu einer vermehrten Bildung von Sauerstoffradikalen und damit zu zunehmendem oxidativem Stress. «Diese Dysbalance wurde insbesondere bei adipösen Patienten mit einem im Erwachsenenalter einsetzenden Asthma festgestellt», ergänzte Bel in diesem Zusammenhang. Allerdings führe eine Gewichtsabnahme nach bariatrischer Chirurgie zu keiner Reduktion des oxidativen Stresses, weshalb wohl auch diese Hypothese nicht vollständig haltbar sei, meinte sie.

Hypothese 3: mechanische Faktoren

Die dritte Hypothese schliesslich geht davon aus, dass der Zusammenhang zwischen Adipositas und Asthma durch rein mechanische Faktoren bedingt ist, insbesondere bei adipösen Patienten mit einem im Erwachsenenalter auftretenden Asthma. «Diese Patienten weisen durch ihre Adipositas eine Einschränkung in ihrem Lungenvolumen auf. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass solche Einschränkungen bereits zu einer bronchialen Hyperreaktivität führen. Zusätzlich führt dann wahrscheinlich eine reduzierte NO-Verfügbarkeit zu einer Verengung der Atemwege.»



Take Home Messages

- In der Gruppe der Adipösen sind Asthmatiker häufiger vertreten als unter normalgewichtigen Personen.
- Es konnten zwei Asthmaphänotypen identifiziert werden: Personen mit in der Kindheit einsetzendem Asthma, das durch Adipositas verschlechtert wird, und Personen mit einem erst im Erwachsenenalter auftretenden, adipositasinduzierten Asthma.
- Als mögliche Zusammenhänge zwischen Asthma und Adipositas werden eine Entzündung, vermehrter oxidativer Stress und mechanische Faktoren diskutiert.

Fazit

Bel fasste schliesslich zusammen: «Asthma, assoziiert mit einer Adipositas, tritt in zwei Formen auf. Als ein früh einsetzendes atopisches Asthma, das durch eine Adipositas verschlechtert wird, und als ein erst im Erwachsenenalter einsetzendes adipositasinduziertes Asthma, das vermutlich primär durch mechanische Faktoren verursacht wird und nicht durch eine eosinophile beziehungsweise neutrophile Entzündung oder oxidativen Stress. Diese Asthmaform spricht nicht auf ICS, wohl aber auf eine drastische Gewichtsreduktion an.»

Therese Schwender

Referenzen:

1. Beuther DA et al.: Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 661–666.
2. Dias-Júnior SA et al.: Effects of weight loss on asthma control in obese patients with severe asthma. *Eur Respir J* 2014; 43: 1368–1377.
3. Hasegawa K et al.: Risk of an asthma exacerbation after bariatric surgery in adults. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136: 288–94.e8.
4. Holguin F et al.: Obesity and asthma: an association modified by age of asthma onset. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 1486–1493.e2.
5. Peters-Golden M et al.: Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. *Eur Respir J* 2006; 27: 495–503.
6. Scott HA et al.: Airway inflammation is augmented by obesity and fatty acids in asthma. *Eur Respir J* 2011; 38: 594–602.
7. Telenga ED et al.: Obesity in asthma: more neutrophilic inflammation as a possible explanation for a reduced treatment response. *Allergy* 2012; 67: 1060–1068.
8. van Huisstede A et al.: Effect of bariatric surgery on asthma control, lung function and bronchial and systemic inflammation in morbidly obese subjects with asthma. *Thorax* 2015; 70: 659–667.
9. Holguin F et al.: An association between L-arginine/asymmetric dimethyl arginine balance, obesity, and the age of asthma onset phenotype. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 187:153–159.

Quelle: Hot Topic Session «Obesity and respiratory diseases», anlässlich des 26. Jahreskongresses der European Respiratory Society (ERS), 6. September 2016 in London.