

Rauchen und Asthma

Ungünstig für Krankheitsverlauf und Therapie

Dass sich Rauchen ungünstig auf die Krankheitskontrolle bei Asthma bronchiale auswirkt, ist intuitiv naheliegend. Dennoch liegt die Prävalenz des Nikotin-Abusus in der Asthmapopulation ebenso hoch wie in der Normalbevölkerung. Die Auswirkungen sind gravierend.

«Rauchende Asthmapatienten haben trotz inhalativer Steroide häufiger Symptome», sagte Prof. Peter J. Barnes aus London (GB) und wies darauf hin, dass in den USA mehr als 30 Prozent aller Asthmapatienten, die in Krankenhäuser aufgenommen werden, aktive Raucher sind. Die ungünstigen Auswirkungen des Rauchens auf die Erkrankung sind, so Barnes, mannigfaltig. Neben einer Verschlechterung der Symptomatik kommt es zu häufigeren Arztbesuchen, mehr Exazerbationen, mehr lebensbedrohlichen Attacken und damit auch zu höherer Mortalität. Barnes unterstrich, dass nicht nur aktives Rauchen diese ungünstigen Effekte hat, sondern dass Passivrauchen ebenfalls schlechtere Asthmakontrolle, höheren Verbrauch von Bedarfsmedikation, mehr Hospitalisierungen und schlechtere Lebensqualität bewirkt. Barnes: «Das macht sich auch bei der Lungenfunktion bemerkbar. Rauchen ist assoziiert mit Bronchokonstriktion infolge des cholinergen Reflexes, beschleunigter Abnahme des forcierten Einminutenvolumens und vermehrter fixierter Obstruktion.» Laut Ergebnissen von SmokeHaz, eines Forschungsprojekts der European Lung Foundation (ELF) und der ERS, erhöht Rauchen das Exazerbationsrisiko um den Faktor 1,7. Kinder, die Tabakrauch ausgesetzt werden, haben ein dreifach höheres Risiko, wegen Asthmas in ein Krankenhaus eingeliefert zu werden (1).

Im Sputum rauchender Asthmatiker werden verschiedene Entzündungszellen, wie Neutrophile, Eosinophile und Makrophagen, gehäuft gefunden (2). Analysen der Kohorte U-BIOPRED fanden im Sputum aktiver Raucher mit schwerem Asthma erhöhte Spiegel des Granulozyten-Monozyten-Kolonie-stimulierenden Faktors (GM-CSF), der als Zytokin wirkt und das Überleben von Eosinophilen und Neutrophilen sowie die Makrophagenaktivierung begünstigt. Alles in allem ist das induzierte Sputum rauchender Asthmapatienten mit zahlreichen Hinweisen auf neutrophile Inflammation jenem von COPD-Patienten ähnlich, so Bates. Dazu passend nimmt das fraktionierte exhalierete Stickstoffmonoxid als Marker für die Inflammation im Rahmen des Asthma bronchiale bei rauchenden Patienten ab. Die Biopsie zeigt vermehrt Mastzellen, Metaplasie des Plattenepithels und Hyperplasie von Becherzellen sowie Hinweise auf aktivierte Neutrophile.

Diese Veränderungen führen zu einem Wirkverlust der inhalativen Kortikosteroide, die in einer plazebokontrollierten Studie bei Rauchern keinen Effekt auf die Zahl der Eosinophilen im Sputum hatten (3). Barnes: «Zigarettenrauchen inhibiert die Wirkung von Steroiden auf die asthmatische Entzündung.» Studiendaten zeigen, dass dies nicht nur für inha-

lative, sondern auch für orale Steroide gilt und dass ehemalige Raucher zumindest numerisch, wenn auch nicht signifikant, ebenso von diesem Effekt betroffen sind (4).

Grund für die Steroidresistenz ist der oxidative Stress durch Zigarettenrauch, der die Spiegel des für die Steroidwirkung erforderlichen Enzyms Histondeacetylase 2 (HDAC2) reduziert. Auch bei gegenüber Zigarettenrauch exponierten Kindern konnten eine um mehr als 50 Prozent reduzierte Expression von HDAC2 und ein reduziertes Ansprechen auf Steroide nachgewiesen werden (5). Ebenso kommt es durch die Kombination von Asthma und Rauchen zu einem Anstieg des Zytokins IL-17A, der mit vermehrtem Auftreten von Neutrophilen korreliert (6).

Gegenstrategien werden in klinischen Studien untersucht. So führte in einer kleinen Gruppe rauchender Asthmapatienten die Kombination von niedrig dosiertem Theophyllin plus Beclometason zu einer Verbesserung der Lungenfunktion (7). Und die Antwort auf die erhöhten IL-17A-Spiegel könnten Statine sein. Zumindest gelang es in einer Gruppe von COPD-Patienten, durch Simvastatin IL-17 in den Atemwegen zu senken (8). Die erste und wichtigste Massnahme in der Behandlung rauchender Asthmapatienten liegt allerdings auf der Hand: Nikotinstopp! ▲

Reno Barth

Referenzen

1. <http://www.europeanlung.org/en/projects-and-research/projects/smokehaz/home>
2. Chalmers GW et al.: Smoking and airway inflammation in patients with mild asthma. *Chest* 2001; 120(6): 1917-1922.
3. Chalmers GW et al.: Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax* 2002; 57(3): 226-230.
4. Chaudhuri R et al.: Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(11): 1308-1311.
5. Kobayashi Y et al.: Passive smoking impairs histone deacetylase-2 in children with severe asthma. *Chest* 2014; 145(2): 305-312.
6. Siew LQC et al.: Cigarette smoking increases bronchial mucosal IL-17A expression in asthmatics, which acts in concert with environmental aeroallergens to engender neutrophilic inflammation. *Clin Exp Allergy* 2017; 47(6): 740-750.
7. Spears M et al.: Effect of low-dose theophylline plus beclometasone on lung function in smokers with asthma: a pilot study. *Eur Respir J* 2009; 33(5): 1010-1017.
8. Maneechotesuwan K et al.: Simvastatin Suppresses Airway IL-17 and Upregulates IL-10 in Patients With Stable COPD. *Chest* 2015; 148(5): 1164-1176.

Quelle: Symposium: «Effects of smoking on asthma. Effects of smoking cessation on asthma immunology and outcomes», im Rahmen des ERS 2018, am 19. September in Berlin.



Forschungsprojekt
SmokeHaz online:
[www.rosenfluh.ch/
europeanlung.org](http://www.rosenfluh.ch/europeanlung.org)