

# Asthma bronchiale und allergische Rhinitis: «United Airways»

Von Hans-Joachim Mansfeld

*Aufgrund histologischer, pathophysiologischer und immunpathologischer Gemeinsamkeiten bilden die oberen und unteren Atemwege eine funktionelle Einheit mit gegenseitiger Beeinflussung, bekannt unter dem Begriff «United Airways». Die allergische Rhinitis als häufigste atopische Morbidität bei Kindern und Jugendlichen stellt einen Risikofaktor für Asthma bronchiale dar oder tritt gemeinsam mit diesem auf. 90 Prozent der Patienten mit Asthma bronchiale leiden unter allergischer Rhinitis. Da die polyvalente Symptomatik eindeutig schwerere Einschränkungen zur Folge hat, sind entsprechende Abklärungen erforderlich sowie Therapiestrategien, welche die oberen und unteren Atemwege kombinieren und möglichst einem Etagenwechsel vorbeugen.*

Die Prävalenz atopischer Erkrankungen im Kleinkindes-, Kindes- und Jugendalter hat seit Jahrzehnten zugenommen. Epidemiologische Arbeiten belegen, dass ihre auch im Bewusstsein der Bevölkerung und der Medien zunehmende Gewichtung nicht nur ein Problem verbesserter Diagnostik und vermehrter Beobachtung ist. Im Bereich der allergischen Atemwegserkrankungen schwanken entsprechende Angaben für das Asthma bronchiale in Abhängigkeit von Definition, Alter und Region zwischen 6 und 12 Prozent der Kinder eines Jahrgangs, für die allergische Rhinokonjunktivitis gelten Angaben von 15 bis 20 Prozent. Die erwähnte Prävalenzentwicklung ist nicht nur in europäischen Regionen, sondern weltweit zu beobachten. Als mögliche Kausalfaktoren werden Faktoren des «westlichen Lebensstils» diskutiert, wie geänderte soziale Strukturen mit abnehmender Familiengröße, Haustierhaltung, Wohn- und Ernährungsverhältnisse. Als gesicherte Einflüsse gelten genetisch bedingte atopische Diathese sowie frühkindliche Allergen- und Passivrauchexposition. Die seit einigen Jahren intensiv diskutierte «Hygienehypothese» postuliert, verbesserte Hygiene, vor allem im Kleinstkindesalter, führe durch verminderte Stimulation des Immunsystems mit bakteriellen und parasitären Infektionen zu einer Verstärkung der TH2-fördernden Impulse und damit zum vermehrten Auftreten IgE-vermittelter allergischer Erkrankungen.

## **Allergische Rhinitis und Asthma bronchiale**

Die allergische Rhinitis (AR) gilt als häufigste atopische Morbidität mit einer Prävalenz von 15 bis

20 Prozent bei Kindern und Jugendlichen. Sie stellt einen Risikofaktor für Asthma bronchiale dar und tritt in 10 bis 50 Prozent gemeinsam mit Asthma bronchiale auf. 90 Prozent der Patienten mit manifestem Asthma bronchiale weisen eine allergische Rhinitis auf. Die subjektive Lebensqualität weist bei bestehender Organmanifestation im Bereich der oberen und unteren Atemwege gegenüber monovalenter Symptomatik eindeutig schwerere Einschränkungen auf, so im Hinblick auf den körperlichen, psychosozialen und emotionalen Allgemeinzustand, das Krankheitsgefühl, die Vitalität und sozialen Kontakte.

Bei bestehendem Asthma bronchiale (AB) tritt die allergische Rhinitis am häufigsten bei bestehender Pollensensibilisierung auf, etwas weniger häufig bei Hausstaubmilben und am wenigsten häufig bei Tierepithelsensibilisierungen.

Die allergische Rhinitis ist definiert als eine symptomatische Erkrankung der Nase, primär induziert durch eine IgE-vermittelte Entzündung der Nasenschleimhaut nach einer Allergenexposition. Sie ist durch ein aus verschiedenen Zellen bestehendes entzündliches Infiltrat charakterisiert, einschliesslich

- Chemotaxis
- Freisetzung von Zytokinen und Chemokinen
- Aktivierung und Differenzierung verschiedener Zelltypen wie Eosinophile, T-Zellen und Epithelzellen
- Freisetzung von Mediatoren durch aktivierte Zellen (u.a. Histamin, Cysteinyl-Leukotriene).

Die unspezifische nasale Hyperreagibilität gilt als wichtiges Merkmal der AR. Sie ist definiert als verstärkte Antwort auf normale Reize mit der Folge von Niesen, nasaler Verstopfung und Sekretion. Die intermittierende Rhinitis kann durch eine nasale Provokation mit Allergenen imitiert werden, im Rahmen der Spätphase tritt eine Entzündungsreaktion auf. Bei der persistierenden allergischen Rhinitis interagieren allergische Auslöser mit einer anhaltenden Entzündungsreaktion, wobei die persistierenden Symptome auf diese komplexe Interaktion zurückzuführen sind. Die «minimal persistierende Entzündung» besteht ganzjährig bei Patienten, auch in Zeiträumen mit geringer beziehungsweise fehlender Allergenexposition, und ist – vor allem bei Erwachsenen – als Analogon zum «Intrinsic Asthma» zu definieren.

### «United Airways»

Es besteht eine ausgeprägte Korrelation der Symptomintensität bei AR und AB aufgrund der in den oberen und unteren Atemwegen in gleicher Weise

nachweisbaren Entzündungsprozesse mit erhöhter Zellproliferation, Aktivierung von Entzündungszellen, Bildung von Schleimhautödem, Epithelschädigung und Verdickung der Basalmembran. Zahlreiche epidemiologische, klinische und experimentelle Parameter unterstreichen die grundsätzlich bestehenden histologischen, pathophysiologischen und immunpathologischen Gemeinsamkeiten der oberen und unteren Atemwege im Rahmen einer funktionellen Einheit mit gegenseitiger Beeinflussung, zusammengefasst unter dem Begriff «United Airways».

So sind bei gleichzeitigem Bestehen von AR und AB signifikante Korrelationen der Symptomintensität im Bereich der oberen und unteren Atemwege nachgewiesen. Die durch körperliche Belastung induzierte bronchiale Obstruktion weist in Abhängigkeit vom Atemtypus grösste Intensität bei Mundatmung und geringste Intensität bei Nasenatmung aus. Es besteht eine ebenfalls signifikante Korrelation der als Indikator chronischer Schleimhautinflammation geltenden Dicke der Basalmembran an nasaler und bronchialer Schleimhaut bei Asthmatikern und Gesunden.

Ähnliche korrelierende Verhältnisse gelten für die Anzahl eosinophiler Zellen in nasaler und bronchialer Mukosa bei Gesunden, bei Atopikern ohne AR und ohne AB sowie schliesslich bei Patienten mit AR ohne AB und solchen mit AR und AB. Bei Allergikern im Kindesalter mit AR und AB bewirkt eine nasale Allergenprovokation eine Inflammation der Bronchialschleimhaut mit Anstieg der IL-5-produzierenden Zellen. Kinder mit Rhinitis pollinosa weisen während der Pollensaison auch in ihren tiefen Atemwegen typische Inflammationsparameter auf, und bronchiale Allergenprovokation führt zur Inflammation der nasalen Mukosa.

### Allergische Rhinitis – Asthma bronchiale: Was verhindert den Etagenwechsel?

Die oben erwähnten klinischen, immunologischen und immunpathologischen Verhältnisse erfordern geeignete Therapiestrategien. Die WHO legt folgende Empfehlungen nahe:

- Patienten mit persistierender Rhinitis sollten auf Asthma untersucht werden.
- Patienten mit persistierendem Asthma sollten auf Rhinitis untersucht werden.
- Aus Effizienz- und Sicherheitsgründen sollte eine Therapiestrategie die Behandlung der oberen und unteren Atemwege kombinieren.

An Therapiestrategien stehen zur Verfügung:

- Allergenkarrenz
- topische Antiallergika

- systemische Antiallergika
- topische Steroide
- Spezifische Immuntherapie (SIT).

Da in der allergischen und entzündlichen Krankheitsphase des Asthma bronchiale der Krankheitsverlauf durch eine adäquate Therapie aufgehalten und ein irreversibler Schleimhautumbau (Remodeling) verhindert werden kann, kommt gerade bei Kindern und Jugendlichen der rechtzeitigen Frühintervention zur Vermeidung einer Chronifizierung für die langfristige Prognose entscheidende Bedeutung zu.

Im Rahmen geeigneter Interventionsstrategien gelten für wesentliche Elemente wie Allergenkarrenz, Pharmakotherapie sowie Hyposensibilisierung je nach Sensibilisierungsmuster unterschiedliche Prioritäten. Zur Behandlung der allergischen Rhinitis stehen evidenzbasierte Therapieempfehlungen zur Verfügung, die auf randomisierte kontrollierte Studien abgestützt sind. Sie müssen je nach individueller Krankheitsmorphologie mit unterschiedlicher Gewichtung eingesetzt werden.

*Systemische Antihistaminika* (AH) sind bei allergischer Rhinitis evidenzbasiert, nicht jedoch bei Asthma bronchiale, wobei in der täglichen Praxis dennoch zum Beispiel durch Cetirizin eine gleichzeitige Symptomabnahme der AR und des AB zu beobachten ist. Therapeutische Effekte von *Leukotrienantagonisten* (LA) sind bei Asthma bronchiale sicher, bei allergischer Rhinitis fraglich, während die Kombination von LA und AH bei allergischer Rhinitis sich als effizient erwiesen hat.

Wiederum im Rahmen einer funktionellen Einheit der oberen und unteren Atemwege mit gegenseitiger Beeinflussung senken *topische Steroide* nasal appliziert neben ihrer Wirkung am eigentlichen Erfolgsorgan auch im Bronchialbereich die bronchiale Hyperreagibilität und das Risiko für Asthmaexazerbationen. Bei pulmonaler Applikation werden die Inflammation der Nasenschleimhaut und die rhinitischen Symptome günstig beeinflusst.

Die *Spezifische Immuntherapie* (SIT) stellt neben der Allergenkarrenz den einzigen kausalen Therapieansatz bei allergischer Rhinitis dar: Durch die kontinuierliche Gabe modifizierter krankheitsauslösender Allergene wird eine Toleranzentwicklung erzielt. In zahlreichen evidenzbasierten Studien sind eine eindeutige und auch über das Ende der Applikationsdauer anhaltende Symptom- und Medikamentenreduktion nachgewiesen worden, ebenso ein weitgehender Schutz vor Neusensibilisierungen und

### Effizienz der Spezifischen Immuntherapie (SIT):

- Während der Pollensaison kein Anstieg der bronchialen Hyperreagibilität
- Abnahme bzw. Verhinderung von Neusensibilisierungen
- Kann Entstehung von Asthma bronchiale (Etagenwechsel) verhindern
- Bei allergischer Rhinitis und Asthma bronchiale evidenzbasiert
- Symptomabnahme und Lebensqualitätszunahme
- Kostenersparnis
- Einzige Therapie mit dem Potenzial, den Krankheitsverlauf kausal zu beeinflussen

schliesslich eine Asthmaprävention im Sinne einer Verhinderung des Etagenwechsels. Wichtig ist der rechtzeitige Beginn der SIT, das heisst vor Eintritt in die Phase der chronischen Schleimhautinflammation. Somit können durch eine rechtzeitig, richtig und konsequent durchgeführte Spezifische Immuntherapie die in der *Tabelle* aufgeführten Effekte erreicht werden.

Durch die SIT konnte eine signifikante Reduktion der Behandlungskosten nachgewiesen werden. Die Indikation zur SIT ist somit rechtzeitig, jedoch kritisch zu stellen. ●

*Korrespondenzadresse:*

**Dr. Hans-Joachim Mansfeld**

*Chefarzt Allergieklinik – Zentrum für Kinder und Jugendliche*

*Hochgebirgsklinik Davos*

*Herman-Burchard-Strasse 1*

*7265 Davos Wolfgang*

*Tel. 081-417 19 20*

*Fax 081-417 30 37*

*E-Mail: hansjoachim.mansfeld@hgk.ch*

*Interessenkonflikte: keine*