

## „One airway, one disease“ – eine These auf dem Prüfstand

Allergische Rhinitis und Asthma treten häufig gemeinsam auf und werden als zwei Phänotypen einer atopischen Erkrankung aufgefasst. Zentraler Pathomechanismus ist die Entzündung. Eine Studie untersuchte systematisch den Zusammenhang zwischen lokaler und systemischer Inflammation, Veränderung der Atemwegsmukosa und klinischem Erscheinungsbild der Atopie.

Niederländische Pneumologen selektierten im Rahmen einer Querschnittsuntersuchung vier Gruppen: Patienten mit allergischem Asthma und Rhinitis (n = 19), Patienten mit allergischer Rhinitis ohne Asthma (n = 18), atopische Patienten ohne manifeste Rhinitis und ohne manifestes Asthma (n = 8) sowie nicht allergische, gesunde Vergleichspersonen (n = 16). Alle Patienten waren allergisch gegen Hausstaubmilben. Innerhalb einer stabilen Krankheitsphase wurden Blutproben sowie nasale und bronchiale Biopsien entnommen. Medikamente wurden entsprechend ihrer Halbwertszeit vor der Probengewinnung abgesetzt. Eosinophile

wurden mit dem Anti-Major-Basic-Protein (MBP) nachgewiesen, Mastzellen mit Anti-CD117-Antikörpern und vasculäres Endothel mit Anti-Human-Endothelium (CD31). Die Dicke der retikulären Basalmembran, der Verlust an Epithelzellen und die subepitheliale Gefäßversorgung wurde mit Hilfe einer Computer-Bildanalyse ermittelt.

Bei den Rhinitispatienten mit und ohne Asthma fanden sich in nasaler wie bronchialer Mukosa signifikant mehr Eosinophile als bei den asymptomatischen Atopikern ( $p < 0,05$ ) und bei den Kontrollpatienten ( $p \leq 0,01$ ). Auch war die Basalmembran in den Bronchien bei Rhinitispatienten mit und ohne Asthma

signifikant dicker als bei den asymptomatischen Patienten ( $p < 0,05$ ) und den Gesunden ( $p < 0,01$ ). Keine Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden bei der Dicke der nasalen Mukosa. Dagegen waren die Eosinophilen im Blut bei Patienten mit Rhinitis und Asthma im Vergleich zu Patienten nur mit Rhinitis erhöht ( $p = 0,05$ ), ebenso die Reaktivität im Pricktest ( $p = 0,01$ ). Keine Unterschiede ergaben sich bei weiteren Parametern wie Serum IL-5, Eotaxin, Anzahl der Mastzellen in

der Mukosa, Grad von Epithelverlust und subepitheliale Gefäßreichtum.

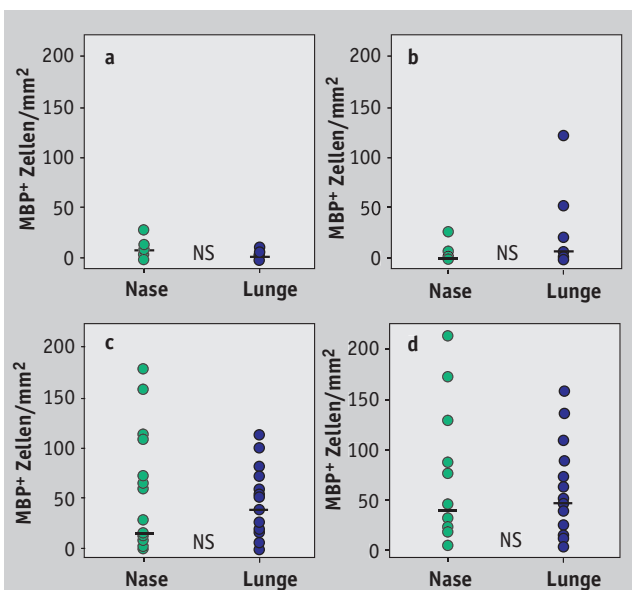
Die Ergebnisse liefern insgesamt einen weiteren Beleg für die Hypothese eines gemeinsamen entzündlichen Pathomechanismus von allergischer Rhinitis und Asthma: Auch wenn ein Asthma (noch) nicht manifest ist, sind bei Rhinitikern in der Bronchialmukosa bereits vermehrt Entzündungszellen nachzuweisen, die Basalmembran ist verdickt und auch der Verlust von Bronchialepithel tritt schon vor der klinischen Symptomatik auf. Ein Zusammenhang zwischen Inflammation und einer bronchialen Hyperreagibilität wurde in dieser Studie nicht gesehen, ebenso wenig wie ein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Eosinophilen und einem strukturellen Remodelling in der Bronchialmukosa. In der nasalen Mukosa von Rhinitikern waren ebenfalls trotz Anwesenheit von Eosinophilen keine Remodelling-Prozesse nachzuweisen.

Diese Beobachtungen bilden die mögliche Entwicklung einer allergischen Rhinitis hin zum allergischen Asthma gut ab. Der umgekehrte Weg – zuerst Asthma und dann eine Rhinitis – konnte nicht untersucht werden, da sich in der Rekrutierungsphase der Studie bei 98 Patienten nur in drei Fällen die Konstellation Asthma ohne Rhinitis ergab.

Während schließlich bei atopischen Patienten allein durch das Vorhandensein von Eosinophilen in den Atemwegsschleimhäuten nicht zwangsläufig ein Asthma manifest sein muss, korreliert der Nachweis von Bluteosinophilen signifikant mit einer nachweisbaren bronchialen Obstruktion beziehungsweise nasalen Symptomen.

**Fazit:** Eosinophile in der Atemwegsmukosa, eine verdickte Basalmembran und epitheliale Abschilferung in den unteren Atemwegen lassen sich bereits bei allergischen Rhinitikern ohne Asthma nachweisen. Eosinophile im Blut korrelieren mit der klinischen Manifestation eines Asthma. *bk*

**Braunstahl G-J et al.** Mucosal and systemic inflammatory changes in allergic rhinitis and asthma: a comparison between upper and lower airways. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 579–87



**Eosinophilenzahl in nasaler und bronchialer Mukosa bei gesunden Probanden (a), Atopikern ohne Rhinitis und ohne Asthma (b), Patienten mit Rhinitis ohne Asthma (c) und Patienten mit Rhinitis und Asthma (d). Bei Patienten mit allergischer Rhinitis sind die bronchialen Eosinophilen auch ohne Vorliegen klinischer Symptome bereits erhöht.**