

XXII Congress of the EAACI, Paris 2003

Leukotriene im Fokus

Leukotriene sind ein wesentlicher pathogenetischer Faktor bei allergischen Atemwegserkrankungen. Der Wert einer Blockade entsprechender Rezeptoren in der Asthmatherapie ist in vielen Studien belegt. Jetzt steht die allergische Nase im Mittelpunkt.

One airway, one disease – das war eine häufig gehörte Botschaft auf dem diesjährigen europäischen Allergologenkongress. Die Schleimhäute von Nase und Lunge sind miteinander eng verknüpfte Organe – anatomisch, physiologisch und auch pathophysiologisch. Etwa 80% der Patienten mit einem allergischen Asthma bronchiale haben auch eine allergische Rhinitis, die allergische Rhinitis gilt als Wegbereiter für ein allergisches Asthma.

Inflammatorisch aktiv in Nase und Lunge

Neben den Zytokinen bilden die Leukotriene, genauer die Cysteinyl-Leukotriene, eine weitere Gruppe von pathogenetischen Schlüssel-molekülen bei allergischen Erkrankungen von Nase und Lunge, sagte Prof. Dr. Paul Van Cauwenberge, Gent, Belgien. Cysteinyl-Leukotriene werden von Makrophagen, Eosinophilen und auch Mastzellen gebildet. Sie führen in oberen wie unteren Atemwegen u. a. zu einer erhöhten Sekretion und einem herabgesetzten Mukustransport, einer Rekrutierung von Eosinophilen und in der Lunge zusätzlich zu einer Kontraktion der glatten Muskelzellen. Zusätzlich stimulieren sie die Freisetzung der Interleukine (IL) IL-3, IL-4 und IL-5, diese wiederum kurbeln die Leukotriensynthese an.

Auch die Symptome beider allergischer Atemwegserkrankungen sind zu einem nicht unerheblichen Teil auf Leukotriene zurückzuführen (Tab. 1). Durch Glukokortikoide oder Antihistaminika werden die pathologischen Effekte der Leukotriene allerdings kaum beeinflusst. Deshalb ist es sinnvoll, diese etablierten Therapeutika mit Leukotrienblockern wie den Leukotrienrezeptor-Antagonis-

ten zu kombinieren, erklärte Prof. Dr. Leif Bjermer, Lund, Schweden. In der Asthmatherapie ist ein Glukokortikoide einsparender Effekt durch Leukotrienrezeptor-Antagonisten bereits gut dokumentiert. Bei vielen Rhinitikern, so ergaben Subgruppenanalysen dieser Asthmastudien, besserten sich zusätzlich die nasalen Symptome.

Mittlerweile liegen auch primäre Studien mit dem Leukotrienrezeptor-Antagonist Montelukast bei Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis vor. Nach den Daten dieser Studien führte die Gabe von 10 mg Montelukast zur Nacht zu einer signifikanten Verbesserung des nächtlichen Symptom-Score (NSS) gegenüber Plazebo. Der Effekt war mit dem von Loratadin als aktiver

Kontrolle vergleichbar (Philip G et al. Clin Exp Allergy 2002; 2: 1020–8). Unter der Montelukast-Gabe fiel die Eosinophilenzahl stark, während sie unter Loratadin konstant blieb.

Allerdings werden die überwiegend Histamin-vermittelten Symptome der allergischen Rhinitis, wie Jucken und Niesen, durch Leukotrienrezeptor-Antagonisten kaum beeinflusst. Dies ist die Domäne der Antihistaminika, wobei sich eine Kombination von Histaminblockern, z. B. Cetirizin, mit Montelukast als besonders wirksam erwiesen habe, so Bjermer.

Probereinsatz beim postviralen Wheezing

Leukotrienrezeptor-Antagonisten haben sich auch in der Behandlung von kindlichem Asthma bronchiale bewährt. Allerdings sprechen nicht alle Kinder gleichermaßen gut auf die Gabe an, erläuterte der Pädiater Prof. Dr. Hans Bisgaard, Kopenhagen, Dänemark. Prädiktoren für ein gutes Ansprechen gibt es aber bisher leider nicht, nach wie vor muss also probiert werden.

Doch scheinen mit der Asthmabehandlung noch nicht alle therapeutischen Möglichkeiten des Leukotrienrezeptor-Antagonisten ausgeschöpft: So ergab sich in einer plazebokontrollierten Studie ein überlegener Therapieeffekt einer 4-wöchigen Montelukast-Therapie bei Kindern mit einer Post-RSV-Bronchiolitis. Diese Erkrankung ist gar nicht so selten: Etwa ein Drittel der Kinder mit einer RSV-Infektion entwickelt über Monate oder Jahre persistierende Bronchiolissymptome, die sich vor allem in Form von pfeifendem Atem manifestieren, nicht aber mit Asthma verwechselt werden sollten. Auch bei der viral induzierten Bronchiolitis ist die Leukotrienkonzentration in der Bronchialschleimhaut erhöht. Eine größere Studie soll jetzt die Wirksamkeit von Montelukast beim „episodic viral wheeze“-Syndrom bei Kindern näher untersuchen. *bk*

Symposium „LTRAs: An effective treatment approach for adult and pediatric patients with ‘one airway’ disease“ (unterstützt von MSD). XXII Congress of the EAACI, Paris, 7.–11. Juni 2003

Tabelle 1

Rolle der Leukotriene bei der allergischen Rhinitis

- In Allergenprovokationstests steigt die Leukotrienkonzentration in der Nasenschleimhaut proportional zur Allergenkonzentration.
- Die Schwere der Symptome korreliert mit der Leukotrienkonzentration.
- Beim Rückgang der Rhinitisbeschwerden geht auch die Leukotrienkonzentration zurück.
- Eine Provokation mit Leukotrienen steigert den nasalen Widerstand (bis zu 11 Stunden) und die Rhinorrhoe (bis zu 20 Minuten).
- Die Gabe von Leukotrienrezeptor-Antagonisten wie Montelukast mindert Symptome wie den erhöhten nasalen Widerstand.

nach van Cauwenberge und Bjermer