

Bei welchen Kindern sich Asthma auswächst

Eltern von Kindern mit Asthma bronchiale fragen häufig, ob die Krankheit später verschwinden könnte. Das ist möglich – und dank einer Studie können wir die Chancen nun besser einschätzen.

In einer longitudinalen Studie wurden in den USA 879 Kinder einer Mischpopulation untersucht, bei denen im mittleren Alter von 8,8 Jahren ein leichtes bis mäßiggradiges persistierendes Asthma bronchiale diagnostiziert worden war. Der Anteil der Jungen lag bei 59,3%. Die Kinder erhielten randomisiert über 4,3 Jahre inhalativ Budesonid, Nedocromil oder Placebo und wurden über weitere 13 Jahre nachbeobachtet.

229 der Patienten (26%) hatten im Erwachsenenalter eine absolute Remission erreicht. Diese war definiert über eine normale Lungenfunktion und die Abwesenheit von Symptomen, Exazerbationen und Arzneimittelgebrauch. 111 Patienten (15%) erfüllten sogar eine stren-

gere Definition: Bei ihnen ergab sich in einem bronchialen Provokationstest mit Metacholin kein Hinweis auf eine bronchiale Hyperreagibilität (BHR).

Der zuverlässigste Vorhersageparameter für eine Remission war der Quotient aus Einsekundenkapazität und forcierter Vitalkapazität (FEV_1/FVC). Die Hälfte der Jungen, bei denen dieser Wert initial über 90% lag, erreichte eine Remission – bei den Mädchen waren es sogar zwei Drittel. Die initiale bronchiale Reagibilität hatte ebenfalls einen signifikanten Vorhersagewert, vor allem für die Remission nach der strengeren, die BHR-Freiheit umfassenden Definition. Insgesamt hatten Kinder mit Normalwerten beim FEV_1/FVC -Quotienten, bei

der Reagibilität und der Eosinophilenzahl im Blut eine über 80%ige Chance auf eine absolute Remission. Dieser prädiktive Wert war bei Jungen und Mädchen identisch. Die Patienten aus der Budesonid-Gruppe zeigten eine höhere Remissionsrate, allerdings nur beim männlichen Geschlecht.

Wang AL et al. Remission of persistent childhood asthma: early predictors of adult outcomes J Allergy Clin Immunol 2019;143(5):1752-9.e6

Kommentar

Nicht wenige Kinder mit Asthma erreichen als junge Erwachsene eine Remission. Für die Vorhersage sind frühe Veränderungen der Lungenfunktion, eine kontrollierte therapeutische Einstellung sowie klinische Faktoren bestimmend. Die Daten zeigen, wie wichtig eine kontinuierliche Asthmakontrolle bei Kindern bis in das Erwachsenenalter ist, um ein optimales Outcome zu erreichen.

Prof. Dr. Dr. Dietrich Reinhardt

Genetische Schutzfaktoren vor Übergewicht identifiziert

Wir alle kennen Menschen und Familien, die trotz nicht maßvollen Essverhaltens immer schlank bleiben. Es gibt also scheinbar nicht nur Risikofaktoren, sondern auch genetische Schutzfaktoren vor Adipositas. Einer wurde kürzlich identifiziert.

Ein bekannter Risikofaktor für Übergewicht ist der Melanocortin-4-Rezeptor (MC4R), ein G-Protein-gekoppelter Rezeptor, wenn Mutationen zu einer Verminderung der Rezeptorfunktion führen. Nun wurden 61 MC4R-Varianten aus 452.300 Genanalysen in Großbritannien identifiziert und mit den für die Probanden bekannten anamnестischen und anthropometrischen Daten abgeglichen. Neben Mutationen, die zu einem Funktionsverlust führen, fanden sich durch Funktionsanalysen in Zellkulturen neun Polymorphismen mit einer erhöhten Funktionalität des Rezeptors. Diese „gain of function“-Varianten waren klinisch mit signifikant niedrigerem BMI ($-0,38 \text{ kg/m}^2$; $p = 2 \times 10^{-47}$), niedrigeren Raten von Adipositas

(Odds Ratio: 0,75) und Diabetes mellitus Typ II assoziiert.

Lotta LA et al. Human gain-of-function MC4R variants show signaling bias and protect against obesity. Cell 2019;177:597-607

Kommentar

Außer der Befriedigung, dass es für gängige Erfahrungen auch gute pathophysiologische Erklärungen gibt, bietet diese Studie noch weitere interessante Erkenntnisse: Für familiäre Adipositasformen spielen die Gene ebenso eine Rolle wie das Mikrobiom des Darms. Aber die Gene belasten nicht nur einige Zeitgenossen, sie schützen auch andere.

Die Studie zeigt Ansatzpunkte für eine Beeinflussung dieses Rezeptorsystems auf, das

im Gehirn bei der Appetitregulation offensichtlich eine wichtige Rolle spielt. MC4R gehört zu den G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, die sich auf verschiedensten Zelloberflächen finden lassen. Die Autoren haben für die „gain of function“-Varianten zudem den Wirkmechanismus auf Effektorebene entschlüsselt. Daraus ergibt sich eine Vielzahl von potenziellen Angriffspunkten – auch für therapeutische Interventionen.

Für die Bewältigung der Adipositasepidemie, vor der wir nahezu kapitulieren und für die wir kaum effektive Strategien zur Verfügung haben, steht zu hoffen, dass wir künftig bessere Interventionen an die Hand bekommen werden. Sieht man aber die geringe Differenz im BMI der Studienteilnehmer, ist ein Effekt durch Beeinflussung des MC4R-Systems wohl nur über eine lange Behandlungszeit zu erreichen. Auch wird es Jahrzehnte dauern, bevor neue Medikamente zur Verfügung stehen.

Deswegen bleibt es unerlässlich, dass wir Pädiater bereits im Kleinkind- und Grundschulalter die Notbremse ziehen und bekannte Interventionen bei beginnender Adipositas veranlassen.

Dr. Martin Claßen