

Neue Asthma-Medikamente in der Pipeline: Bitterstoffe

Bei der Untersuchung der Signalwege, die von Bitterstoffen ausgelöst werden, konnten neuere Forschungen aus den USA verblüffende Entdeckungen zeigen. Im Tiermodell wirken sie bronchodilatatorisch.

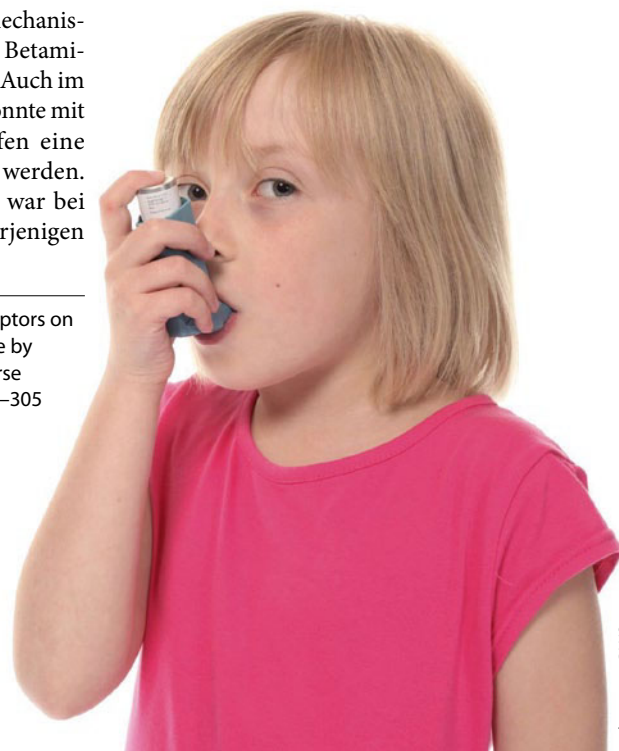
Eine Forschergruppe aus Maryland prüfte zunächst die Hypothese, dass bei bestimmten bronchospastischen Erkrankungen, wie z. B. Asthma und chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), inhalative Substanzen über die Stimulation von TAS2Rs-Rezeptoren atemwegsverengend wirken. Diese Rezeptoren für bitteren Geschmack (TAS2Rs) findet man auf der Zunge sowie auf der glatten Muskulatur der Atemwege. Sie dienen u.a. der Toxinerkennung in Nahrung und Atemluft. TAS2R-Agonisten wie Saccharin, Chloroquin und Denatonium – die bitterste bekannte Substanz – führen zu einem intrazellulären Anstieg von Ca^{2+} -Ionen.

Im Experiment mit isolierter glatter Muskulatur aus den Atemwegen löste diese bitterstoffinduzierte intrazelluläre Ca^{2+} -Ausschüttung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum jedoch nicht wie erwartet eine Muskelkontraktion aus, sondern eine Relaxation und Dilatation der Atemwege, die sogar dreifach stärker war als beim Einsatz von Betamimetika.

Infolge unterschiedlicher Wirkmechanismen waren mit Bitterstoffen und Betamimetika additive Effekte möglich. Auch im intakten Asthma-Mausmodell konnte mit der Inhalation von Bitterstoffen eine Atemwegsverengung gebessert werden. Eine Dosis von 150 μ g Chinin war bei sensibilisierten Tieren sogar derjenigen von 3 μ g Albuterol überlegen.

Deshpande DA et al. Bitter taste receptors on airway smooth muscle bronchodilate by localized calcium signaling and reverse obstruction. *Nat Med* 2010; 16: 1299–305

Bitterstoffe könnten bald die bisherigen Therapieoptionen beim Asthma bronchiale ergänzen.



© photos.comPLUS

Asthmarisiko für Frühgeborene erhöht

Eine epidemiologische Studie sollte klären, ob frühgeborene Säuglinge in der späten Kindheit, im Jugend- und späteren Erwachsenenalter öfter ein Asthma bronchiale entwickeln als mit regelhaftem Gestationsalter Geborene.

In einer Geburtenkohortenstudie in Schweden wurden über 600.000 Neugeborene aus den Jahren 1973–1979 über 25,5 bis 35 Jahre nachbeobachtet. Ein Asthma wurde bei der Verschreibung eines β 2-Agonisten und eines inhalativen Kortikosteroids oder eines anderen Atemwegspräparats angenommen.

Die Autoren fanden heraus, dass nur extreme Frühchen (23.–27. Gestationswoche) eine gesteigerte Asthmawahrscheinlichkeit hatten. Das Risiko war in dieser Gruppe 2,4-fach erhöht. Höhere Gestationswochen und eine Fülle von

anderen Faktoren, z. B. der soziale Status der Mutter, eine vorherige hormonbasierte Kontrazeption, eine Asthmamedikation der Mutter oder das Familieneinkommen prädisponierten dagegen nicht für eine Asthmaentwicklung.

Crump C et al. Risk of asthma in young adults who were born preterm: a Swedish national cohort study. *Pediatrics* 2011; 127: e913–20

Kommentar: Seit Längerem ist bekannt, dass Frühgeborene für asthmaähnliche Symptome in der späteren Kindheit prädis-

poniert sind. Diese Studie imponiert durch ihre Größe und die lange Beobachtungszeit. Limitierungen sind die Asthmadefinition, die nur auf einer kombinierten Atemwegsmedikation (und nicht auf einer Lungenfunktionsprüfung) fußt und die damit mögliche Selektion für höhere Schweregrade, die Wahrscheinlichkeit einer durch die Frühgeburt bedingten intensiveren ärztlichen Betreuung, die auch eine höhere Verschreibungsrate induziert haben könnte, und/oder die Abschätzung des Gestationsalters nach Patientenunterlagen, nicht jedoch z.B. nach einer Ultraschallanalyse.

Ungeachtet dieser methodischen Einschränkungen, die sich bei epidemiologischen Studien dieser Größenordnung nicht vermeiden lassen, belegt diese Analyse, dass eine besonders frühe Frühgeburt u. a. auch ein Risikofaktor für ein späteres Asthma ist. Prof. Dr. Adrian Gillissen