

Laurenz Schmitt

Dr. med.

Ionentransport im Atemwegsepithel bei belastungsinduziertem Asthma und Cystischer Fibrose

Geboren am 23.04.1980 in Heidelberg.

(Staats-)Examen am 01.06.2007 an der Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg.

Promotionsfach: Sport- und Leistungsmedizin

Doktorvater: Prof. Dr. phil. Heimo Mairbäurl

Sekretions- und Resorptionsvorgänge von Ionen sind für einen intakten Flüssigkeitshaushalt in den Atemwegen von essentieller Bedeutung. Dabei ist eine optimale Dicke und ionale Zusammensetzung des Flüssigkeitsfilms in den Atemwegen sowohl zur Anfeuchtung der Atemluft als auch für immunologische Prozesse notwendig. Die Zusammensetzung dieses Flüssigkeitsfilms wird durch ein komplexes System von transepitheliale Na^+ - und Cl^- -Iontentransport kontrolliert. Durch die gute physiologische und anatomische Vergleichbarkeit von Nasen- und Atemwegsepithel lassen sich diese Ionentransportvorgänge in vivo mit Hilfe des transepithelialen Potentials über die Nasenschleimhaut („Nasential“, NP) quantifizieren. Bei körperlicher Belastung ist das ventilierte Luftvolumen erhöht, was zu einer Austrocknung der Atemwege führen kann. Die Rate der Atemwegssekretion muss diesem Prozess angeglichen werden. Bei belastungsinduziertem Asthma (EIA) wird eine Störung des Flüssigkeitshaushaltes als Auslöser einer Histamin-vermittelten Bronchokonstriktion diskutiert. Bei Cystischer Fibrose (CF) liegt eine genetisch bedingte Störung eines Cl^- -Transporters (CFTR) vor, wodurch auch die Wassersekretion am respiratorischen Epithel eingeschränkt ist.

Es war daher das Ziel dieser Arbeit zu untersuchen, ob eine Erhöhung der Ventilation bei Belastung den Ionentransport im Atemwegsepithel beeinflusst und ob bei EIA und CF eine Störung dieser Anpassung vorliegt. Dazu wurde an 3 verschiedenen Kollektiven das transepitheliale Potential über die Nasenschleimhaut (NP_{tot}) gemessen. Insgesamt absolvierten 30 Probanden (Co n=11; EIA n=9; CF n=10) einen Maximaltest (3 min, 50W Stufen) und ein Submaximaltest (Intensität entsprechend Ruhelaktat + 1 mM für 20 min) auf dem Liegefahrradergometer. Das NP wurde in Ruhe, am Belastungsende und nach 20 Minuten Erholung gemessen.

Die Ergebnisse zeigen, dass in Ruhe keine Unterschiede in den Ionentransportvorgängen von Co und EIA vorliegen. Bei CF ist das transepitheliale Potential an der Nasenschleimhaut deutlich erhöht (Co -14 mV; EIA -17 mV; CF -49 mV). Die Na⁺-Resorption ist bei CF in Ruhe signifikant gegenüber Co und EIA erhöht, der Cl⁻-Transport aber signifikant erniedrigt. Im Maximaltest erreichten die Probanden 218 ± 61 W bei einer Herzfrequenz von 186 ± 8/min und einem Laktat von 7,9 ± 1,1 mM. Die entsprechenden Werte im Submaximaltest waren 124 ± 39 W, 136 ± 12/min, und 2,3 ± 1,1 mM. Im Maximaltest kam es zu einer Abnahme des NP_{tot} bei Co und CF. Bei CF nahm zusätzlich die Aktivität des Na⁺- und Cl⁻-Transports tendenziell ab. Zwischen Co und EIA bestanden keine systematischen Unterschiede in Ionentransportvorgängen am Nasenepithel. Während submaximaler Belastung fand sich nur bei CF eine signifikante Abnahme des NP_{tot}. Der Cl⁻-Transport blieb in allen 3 Gruppen nahezu unverändert.

Diese Ergebnisse zeigen, dass Belastung den Ionentransport am Atemwegsepithel beeinflusst. Eine Assoziation mit EIA ergab sich nicht, möglicherweise weil durch die Belastung kein Asthmaanfall ausgelöst wurde. Eine Verringerung der Na⁺-Resorption während Belastung bei CF lässt darauf schließen, dass diese Änderung im Ionentransport möglicherweise zu einer Verflüssigung des zähen Mukus beitragen und damit insgesamt zu einem positiven Effekt regelmäßiger körperlicher Belastung bei diesen Patienten beitragen könnte.