

Zürcher Forscher mit neuen Erkenntnissen zur Multiplen Sklerose

Interleukin unter falschem Verdacht

Interleukin-17 spielt als Botenstoff bei Multipler Sklerose (MS) offenbar keine Rolle. Das haben Forscher der ETH Zürich und des Universitätsklinikums Mainz nachweisen können. Die Ergebnisse widerlegen bisherige Vorstellungen über die Pathogenese der MS.

Bislang glaubte man, dass eine bestimmte Klasse von T-Helferzellen, die den Botenstoff Interleukin-17 produzieren, kurz TH17-Zellen genannt, wesentlich an der Entstehung der Autoimmunerkrankungen beteiligt sind. Pharma- und Biotechunternehmen haben weltweit ihre therapeutischen Strategien zur Bekämpfung von MS und anderen Autoimmunerkrankungen wesentlich auf die TH17-Zellen fokussiert. Bei der Behandlung der Psoriasis konnten bereits erste therapeutische Erfolge beim Menschen gezeigt werden.

Der Forschergruppe um den Zürcher Immunologen Professor Burkhard Becher ist es nun mit Wissenschaftlern aus Genf, Mainz und Berlin gelungen, die spezifische Funktion des Botenstoffes Interleukin-17 zu entschlüsseln. Als die Mainzer und Zürcher Gruppen ihre bisherigen Forschungsergebnisse verglichen, wurde ihnen klar, dass die allgemeine Annahme, Interleu-

kin-17 ermögliche den Immunangriff gegen das Gehirn, nicht richtig sein kann. «Wir waren vollkommen erstaunt, als wir bemerkten, dass Interleukin-17 im Gehirn überhaupt keine Rolle zu spielen scheint», sagt Burkhard Becher in einer Pressemitteilung der Universität Zürich. Hingegen konnten die Zürcher und Mainzer Arbeitsgruppen bestätigen, dass der Botenstoff eine wichtige Rolle bei entzündlichen Vorgängen etwa in der Haut, in den Gelenken oder der Lunge spielt.

Becher erwartet, dass die Forschungsergebnisse einen grossen Einfluss auf zukünftige therapeutische Strategien haben werden. Klar ist nun, dass sich die grundlegenden Mechanismen bei den meisten Autoimmunerkrankungen ähneln, aber eben nicht unbedingt gleich sind. «Das Hirn ist halt anders als die Haut oder die Lunge», sagt Becher. «Nun müssen wir herausfinden, welche Eigenschaften Immunzellen haben, die das Gehirn angreifen.» ■

U.B.

Quelle: Stefan Haak, Andrew Croxford, Katharina Kreymborg, Frank Heppner, Sandrine Pouly, Burkhard Becher and Ari Waisman: IL-17A and IL-17F do not contribute vitally to autoimmune neuro-inflammation in mice. In: Journal of Clinical Investigation. Doi: 10.1172/jci35997

Asthma: keine lang wirksamen Betaagonisten als Monotherapie

Seit längerem gibt es Hinweise darauf, dass unter der Behandlung mit den lang wirksamen Betaagonisten Salmeterol und Formoterol bei Asthma bronchiale die Hospitalisierungsrate erhöht ist und es gehäuft zu lebensbedrohlichen Exazerbationen kommt. Jetzt hat eine Expertenkommission der FDA empfohlen, den Gebrauch der Substanzen als Monotherapie zu verbieten. Grundlage ihrer Empfehlung ist eine neue Metaanalyse der FDA, die 110 Studien mit insgesamt mehr als 60 000 Patienten einschliesst. Demnach führt die Anwendung lang wirksamer Betaagonisten zu einem signifikanten Anstieg des kombinierten Endpunktes asthmadeingetragene Todesfälle, Beatmungspflichtigkeit oder Krankenhausaufnahme wegen Asthma bronchiale. Vor allem steigt die Zahl der Hospitalisierungen, aber auch asthmadeingetragene Todesfälle treten etwas häufiger auf. Allerdings ist das Ergebnis nur für Salmeterol statistisch signifikant. Auf diesem Betaagonisten basieren zwei Drittel der Daten.

Wahrscheinlich liefert die gleichzeitige Anwendung inhalativer Kortikosteroide einen wirksamen Schutz. Wie die Analyse zeigt, ist in Studien, in denen Steroide planmässig eingesetzt wurden, kein erhöhtes Risiko nachweisbar. Von der Forderung der Expertenkommission nach einem Anwendungsverbot, das für die FDA letztlich nicht bindend ist, sind Fixkombinationen mit inhalativen Kortikosteroiden ausdrücklich nicht betroffen. ■

U.B.

Irbesartan hilft nicht bei diastolischer Herzinsuffizienz

Bei jedem zweiten Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist die linksventrikuläre Auswurfraction nicht vermindert. Für sie gibt es weiterhin keine gute medikamentöse Therapie. Ein Versuch, die Prognose durch den Angiotensin-II-Blocker Irbesartan zu verbessern, ist gescheitert. Die im «New England Journal of Medicine» (NEJM 2008; doi 10.1056/NEJMoa0805450) publizierte I-PRESERVE-Studie konnte keinen Effekt nachweisen. Es handelt sich um die grösste je mit einem Sartan durch-

geführte Untersuchung. Die Teilnehmer(innen) wiesen moderate bis schwere Symptome einer Herzinsuffizienz (Stadium NYHA II-IV) auf, ohne dass ein Abfall der linksventrikulären Auswurfraction vorhanden war. Bei diesen Patienten ist die Pumpleistung erhalten, allerdings ist ihre Sterblichkeit erhöht. 4128 Patienten im Durchschnittsalter von 72 Jahren erhielten entweder 300 mg Irbesartan pro Tag oder Plazebo. Der primäre Endpunkt lautete: Tod oder Hospitalisierung wegen kardio-

vaskulärer Komplikationen (Herzversagen, Herzinfarkt, instabile Angina, Arrhythmie oder Schlaganfall). Nach einer Beobachtungszeit von 4,5 Jahren war der Endpunkt nur geringfügig seltener aufgetreten als unter Plazebo, das Signifikanzniveau wurde nicht erreicht. Auch auf das kardiovaskuläre Sterberisiko und die Zahl der Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz hatte Irbesartan keinen nennenswerten Einfluss. ■

U.B.