

Immunologie

So macht IgA pathogene Bakterien im Darm unschädlich

Wie sekretorische IgA-Antikörper im Darm vor Infektionen schützten, war bisher unklar. Eine Forschergruppe an der ETH in Zürich hat es nun herausgefunden: Die Antikörper legen Krankheitserreger, die sich im Darm ausbreiten, sozusagen in Ketten. Damit verhindern sie eine Erkrankung und unterbinden gleichzeitig die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen. Die IgA-Antikörper heften die Tochterbakterien nach der Vermehrung aneinander. Die verketteten Bakterien können sich zwar weiterhin vermehren, doch bleiben auch alle ihre Nachkommen in diesen Klumpen gefangen. Die Verklumpung verhindert die Ansteckung des Darmgewebes und beschleunigt das Ausscheiden des Erregers. Darüber hinaus wird unterbunden, dass genetisch unterschiedliche Stämme in Kontakt miteinander treten und Erbinformation austauschen können. Die Klumpenbildung von Antikörpern und

Bakterien war schon lange bekannt, man nahm aber an, dass sie nur bei einer hohen Antikörper-/Bakteriendichte funktioniert. Im Darm sind solche hohen Erregerdichten die Ausnahme. Erstmals wurde nun nachgewiesen, dass sich solche Klumpen auch bei geringer Erregerdichte formieren und dies nicht von der Konzentration der Bakterien abhängt. Treibende Kraft hinter der Klumpenbildung ist vielmehr die Vermehrungsrate der Krankheitserreger. «Das System ist effizient. Es ist für das Immunsystem einfacher, einen ganzen Klumpen loszuwerden, als jede einzelne Bakterienzelle einzufangen und zu eliminieren», sagte die ETH-Oberassistentin und Projektleiterin Emma Slack. «Das Clevere an der Klumpenbildung ist, dass die Antikörper die Bakterien nicht töten. Dies könnte im schlimmsten Fall zu einer heftigen Immunreaktion führen. Sie verhindern lediglich, dass die Mikroben

mit dem Wirt, untereinander oder mit nahen Verwandten wechselwirken», ergänzte Prof. Wolf-Dietrich Hardt, ETH Zürich.

Seine Experimente führte das Team mit Tieren durch, bei denen mit einer Impfung spezifische, sekretorische IgA im Darm gegen Salmonellen induziert wurden. Die gleiche Impfstrategie ist im Prinzip auch für weitere Erreger von Darmerkrankungen wie Shigellen oder Listerien möglich. Primär sei eine solche Salmonellenimpfung für Nutztiere sinnvoll, heisst es in einer Pressemitteilung der ETH. In der Regel infizieren sich Menschen durch den Kontakt mit diesen Tieren und ihrem rohen Fleisch. Eine Impfung für Menschen wäre aber auch denkbar, beispielsweise für Helfer in Katastrophen- oder Seuchengebieten oder für Reisende in Hochrisikoregionen.

red❖

Pressemitteilung der ETH Zürich vom 18. April 2017.

Geriatric

Gehirnjogging bringt eher nicht

Um seinem alternden Gehirn etwas Gutes zu tun, ist körperliches Training vermutlich besser, als vor dem Computerbildschirm zu sitzen, um sogenanntes Gehirnjogging zu betreiben. Zu diesem Schluss kommen die Autoren einer kürzlich publizierten, kleinen Studie. Die mittels Gehirnjogging am Computer trainierten Fähigkeiten seien meist sehr spezifisch, sodass ein Transfer der Leistungsfähigkeit auf andere Aufgaben so gut wie nicht stattfindet, sagte der Studienautor Prof. Neil Charness von der Florida State University: «Wenn ich sehr gut beim Lösen von Kreuzworträtseln werde, wird mir das helfen, meine Schlüssel wiederzufinden? Die Antwort lautet wahrscheinlich: Nein.» Hingegen wisse man aus anderen Studien, dass aerobes Training die Gehirnstruktur und -funktion tatsächlich positiv beeinflusst, so Charness. Man könne durch Denksport erreichen, dass Personen «fantastisch gut spezifi-

sche Aufgaben lösen können, aber wenn die Aufgabe nur ein klein wenig anders gestellt wird, sackt die Leistung einfach weg», so fasste der Koautor Prof. Wally Boot das Ergebnis der Studie zusammen. Die Evidenz sei somit äusserst dürftig, dass Gehirnjogging mittels Kreuzworträtsel oder speziell dafür angepriesener Computerspiele das Leben in irgendeiner sinnvollen Weise verbessern könne. Insgesamt beteiligten sich 60 Personen im Alter über 65 Jahre an der Studie. Sie wurden in zwei Gruppen aufgeteilt (mit oder ohne Gehirnjogging). Die Trainingsgruppe erhielt Tabletcomputer mit Spielen, die Kognition, Exekutivfunktionen und Gedächtnis trainieren sollen. Nach einer Einführung sollten die Probanden einen Monat lang zu Hause jeden Tag drei Spiele à 15 Minuten spielen, insgesamt 45 Minuten täglich. Nach einem Monat fand sich in diversen

Tests zu Kognition, Exekutivfunktionen und Gedächtnis kein überzeugender Vorteil für die Probanden mit dem Tablettraining. Als völlig nutzlos möchten die Autoren die Gehirnjoggingspiele aber doch nicht bezeichnen. Sie raten in einer Pressemitteilung zur Studie zwar zu einer grossen Portion Skepsis gegenüber den Versprechungen der Spieleanbieter, lassen aber eine Hintertür offen: Ein Monat Training mit derartigen Spielen brächte wohl sicher nichts, ob andere Spiele und/oder ein längerfristiges Training nützlicher wären beziehungsweise andere Alltagsfähigkeiten als die getesteten fördern könnten, müsse man in weiteren Studien prüfen.

RBO❖

Souders DJ et al.: Evidence for narrow transfer after short-term cognitive training in older adults. *Front Aging Neurosci* 2017; 9: 41; und Pressemitteilung der Florida States University vom 17. April 2017.

Neurologie

Sieben Lebensjahre weniger wegen MS

Die mit einem Zeitraum von 60 Jahren bis anhin längste Kohortenstudie zur Lebenserwartung bei multipler Sklerose belegt eine im Durchschnitt kürzere Lebensspanne für MS-Patienten. Die gute Nachricht: Der Unterschied bezüglich der Lebenserwartung zwischen Personen mit oder ohne MS wird immer kleiner.

Für ihre Studie werteten die Autoren die Daten von 1388 Patienten in der Region Hordaland in Westnorwegen aus, bei denen eine MS zwischen 1953 und 2012 erstmals diagnostiziert worden war, und glichen sie mit dem norwegischen Sterberegister ab. Die mittlere Lebenserwartung war für MS-Patienten im Vergleich mit dem Bevölkerungsdurchschnitt um rund 7 Jahre kürzer (74,7 vs. 81,8 Jahre). Der typische Abstand zwischen den Geschlechtern zeigte sich auch bei MS-Patientinnen und -Patienten: Frauen mit MS erreichten im Mittel 77,2 Jahre, Männer mit MS 72,2 Jahre. Bei schubförmiger MS war die Lebenserwartung höher als bei primär progredienter MS (77,8 vs. 71,4 Jahre).

Über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg zeigte sich jedoch auch, dass das erhöhte Mortalitätsrisiko für MS-Patienten stetig gesunken ist und sich mittlerweile demjenigen der Allgemeinbevölkerung angenähert hat. Die standardisierte Mortalitätsrate (SMR: standardized mortality ratio) gibt an, um wie viel höher das Mortalitätsrisiko einer bestimmten Personengruppe im Vergleich mit der zu erwartenden Sterberate ist (aufgrund von Alter, Geschlecht, Geburtsdatum etc.). Ist sie höher als 1,0, bedeutet dies, dass in der spezifischen Gruppe ein höheres Mortalitätsrisiko besteht. Während die SMR für MS-Patienten im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung zwischen 1953 und 1974 noch 3,1 betrug, sank sie zwischen 1975 und 1996 auf 2,6 und zwischen 1997 bis 2012 auf 0,7. Insofern ist damit zu rechnen, dass die Lebenserwartung für MS-Patienten in der Zukunft einmal genauso hoch sein wird wie in der Allgemeinbevölkerung. **RBO** ♦

Lunde H MB et al.: Survival and cause of death in multiple sclerosis: a 60-year longitudinal population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017; online first 1 April 2017.

Psychiatrie

Doxycyclin gegen posttraumatische Belastungsstörung?

Ein Forscherteam unter der Leitung von Prof. Dominik Bach, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, ging der Frage nach, ob die Hemmung der für die Gedächtnisbildung wichtigen Metalloproteinasen mittels Doxycyclin traumatische Erinnerungen mindern oder gar löschen könnte. Knapp 80 Personen, eingeteilt in Experimental- und Kontrollgruppe, nahmen am Versuch teil. Die Probanden erhielten leicht schmerzhaft elektrische Reize, die sie mit einer spezifischen Farbe zu verknüpfen lernten. Die Probanden in der Experimentalgruppe erhielten vorher 200 mg Doxycyclin, die Kontrollgruppe Placebo. Sieben Tage später wiesen die Probanden der Kontrollgruppe – während sie die Farbe sahen – stärkere Schreckreaktionen auf als die Probanden mit Doxycyclin: «Bei Probanden der Experimentalgruppe waren die späteren Schreckreaktionen im Vergleich zur Kontrollgruppe rund zwei Drittel schwä-

cher», so Dominik Bach. Damit habe man erstmals bewiesen, dass Doxycyclin das emotionale Gedächtnis abschwächt, wenn es von einem negativen Ereignis eingenommen wird und gleichzeitig wurden neue Anknüpfungspunkte für die Entwicklung therapeutisch wirksamer Substanzen für Patienten mit einer posttraumatischen Belastungsstörung gefunden.

Vorerst will man es aber mit Doxycyclin versuchen: Dabei sollen Traumaerinnerungen in einer Psychotherapie gezielt aktiviert und gleichzeitig durch die Gabe von Doxycyclin abgeschwächt werden. Dieses Vorgehen solle zunächst bei gesunden Personen experimentell getestet werden, heisst es in der Pressemitteilung.

Bach DR et al.: Blocking human fear memory with the matrix metalloproteinase inhibitor doxycycline. *Mol Psychiatry* 2017; online first 4 April 2017; und Pressemitteilung der Universität Zürich vom 4. April 2017.

Rückspiegel

Vor 10 Jahren

Prionenimpfung

In den USA wird an Mäusen ein oraler Impfstoff gegen Prionen getestet. Die Tiere entwickeln Antikörper und bleiben trotz Inokulation von Prionen über 400 Tage symptomfrei, während es normalerweise nur 120 Tage dauert, bis die typischen Symptome auftreten. Ziel ist zunächst ein Impfstoff für wildlebende Hirsche in Nordamerika, deren Bestand durch eine BSE-ähnliche Erkrankung bedroht ist. Während dieser Impfstoff 2015 erstmals an Hirschen getestet wird, ist bis heute weder ein Impfstoff noch eine Therapie gegen die BSE-Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJD) verfügbar.

Vor 50 Jahren

Einfrieren für zweites Leben

Als erster Mensch lässt sich der Psychologieprofessor James Hiram Bedford nach seinem Krebstod in der Hoffnung auf den zukünftigen medizinischen Fortschritt einfrieren. Der tiefgekühlte Leichnam wird in der Folge zunächst an verschiedenen Orten aufbewahrt. Seit Anfang der Achtzigerjahre liegt er in einem Tank des nach eigener Aussage weltweit führenden Unternehmens zur Kryokonservierung Verstorbener in den USA.

Vor 100 Jahren

Strophantin

Begeistert berichtet in ARS MEDICI ein Arzt, dass sich einer seiner Patienten dank 91 Strophantin-Injektionen und diuretischer Therapie nach wie vor seines Lebens erfreue, obwohl ihn ein Konsiliarius bereits zwei Jahre zuvor wegen akuter Herzschwäche für so gut wie tot erklärt hatte. «Dem Mann geht es zurzeit ausgezeichnet, er geht täglich ins Café und macht Reisepläne.» Strophantin i.v. (syn: Ouabain) gilt bis Anfang der 1990er Jahre als Mittel der Wahl bei akuter Herzschwäche; danach verliert es zugunsten des Digoxins an Bedeutung. **RBO**