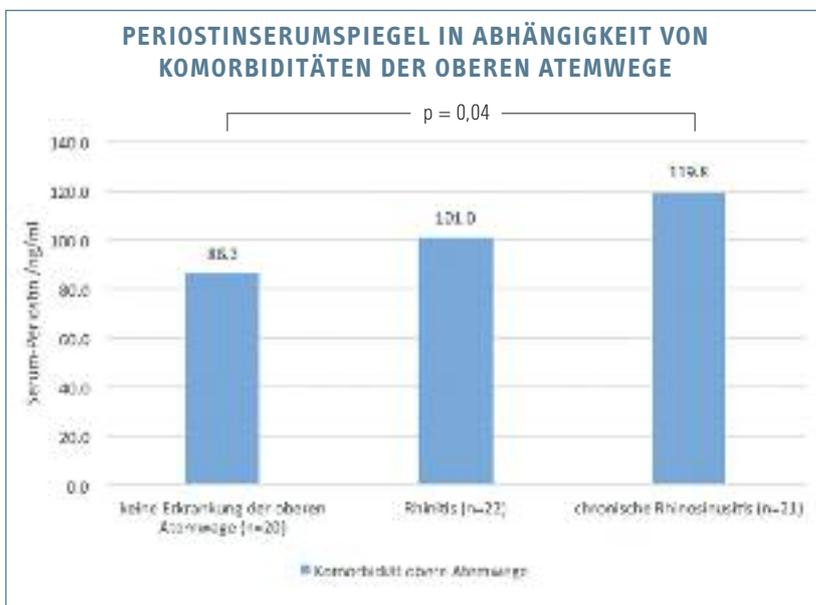


Neues zur Immunologie der Lunge bei Asthma

Welche Biomarker helfen bei der Therapieentscheidung?

Serumperiostin ist ebenso wie die Zahl der Eosinophilen im Blut ein Marker für die Th2-Entzündung. Periostinspiegel im Blut könnten sich als Marker zur Prädiktion des Ansprechens auf Anti-IL13-Therapien eignen. Darüber hinaus zeigt Periostin jedoch auch Assoziationen zu häufigen Komorbiditäten, wie zum Beispiel Rhinosinuitis.



Quelle: Asano T et al. (2)

Biomarker, die dabei helfen könnten, geeignete Patienten für Biologikatherapien zu identifizieren, werden dringend gesucht. Periostin ist ein naheliegender Kandidat. Die Expression der für Periostin kodierenden Gene wird im Atemwegsepithel und in Fibroblasten durch IL-13 induziert. Zytokine und Chemokine, darunter IL-5 und IL-13, medieren auch die Rekrutierung von eosinophilen Granulozyten in die Atemwege. Eine erhöhte Eosinophilenzahl stellt ebenfalls einen potenziellen Prädiktor für ein Ansprechen auf Biologika, die in die Th2-Entzündung eingreifen, dar. «Wie gut diese Marker in der Praxis einsetzbar sind, hängt allerdings auch davon ab, ob sie in unterschiedlichen demografischen Gruppen der Asthmapopulation gleichermassen verwendet werden können», sagt dazu Dr. Cecile Holweg aus San Francisco/USA.

Einfluss von Komorbiditäten auf Biomarker

Ob demografische Charakteristika und andere vom Asthma unabhängige Faktoren wie Komorbiditäten die Periostinspiegel und die Eosinophilenzahl beeinflussen, wurde nun in der Population einer Phase-III-Studie mit dem Anti-IL-13 Antikörper Lebrikizumab untersucht (1).

Insgesamt waren Periostin- und Eosinophilenwerte von 2149 Asthmapatienten verfügbar. Die natürliche Variation der beiden Biomarker wurde anhand von Blutproben bestimmt, die im Zeitverlauf der Studie von Patienten der Placebogruppe genommen wurden. Die Studie ergab für die Eosinophilen eine grössere natürliche Bandbreite ($\pm 20\%$) als für Periostin ($\pm 8\%$).

Nach Adjustierung hinsichtlich aller in der multivariaten Analyse berücksichtigten Faktoren wurden für Periostin die stärksten Assoziationen mit Nasenpolypen (+22%), asiatischer Abstammung (+17%), südamerikanischer Region (+18%) und BMI ≥ 30 (-9%) gefunden. Die Eosinophilenzahl wurde deutlich durch Nasenpolypen beeinflusst (+38%). Holweg: «Periostin ist also mit einer Reihe von Faktoren wie Nasenpolypen oder Körpergewicht assoziiert. Bei den Eosinophilen ist die natürliche Variation so hoch, dass eine sinnvolle Interpretation der beeinflussenden Faktoren sehr schwierig ist. Dennoch haben wir eine Assoziation mit Nasenpolypen gefunden. Diese Faktoren wird man berücksichtigen müssen, wenn man Periostin und Eosinophile für Therapieentscheidungen heranziehen will.»

Periostin bei Rhinosinuitis erhöht

Als extrazelluläres Matrixprotein ist Periostin an der Pathophysiologie nicht nur des Asthma bronchiale, sondern auch von Erkrankungen der oberen Atemwege (UAD: upper airway disease) wie der allergischen Rhinitis und der chronischen Rhinosinuitis beteiligt. «Obwohl Serumperiostin bereits als therapeutisches Ziel bei schwerem Asthma untersucht wurde, ist über seine Rolle im Rahmen zusätzlicher Erkrankungen der oberen Atemwege bei Asthmatikern wenig bekannt. Wir haben daher versucht, die Rolle von Periostin als Biomarker für UAD bei Asthmapatienten in einer Studie zu evaluieren», sagt Dr. Takamitsu Asano aus Nagoya/Japan. In die Studie wurden prospektiv 65 Patienten mit stabilem Asthma, davon 20 ohne UAD, 22 mit Rhinitis und 21 mit chronischer Rhinosinuitis aufgenommen (2). Serumperiostin und andere Biomarker wurden bestimmt und zwischen den UAD-Subtypen verglichen. Asano: «Wir evaluierten die Brauchbarkeit aller untersuchten Biomarker in der Diagnostik von UAD und die Assoziationen zwischen den verschiedenen Biomarkern.» Die Studie zeigte, dass die Serumperiostinspiegel bei Asthmapatienten mit chronischer Rhinosinu-

sitis ($119,8 \pm 49,1$ ng/ml) höher waren als bei Patienten ohne UAD ($86,3 \pm 22,9$ ng/ml; $p = 0,04$). Unter den Patienten mit Asthma und chronischer Rhinosinusitis war Periostin signifikant höher, wenn Nasenpolypen vorhanden waren ($143,3 \pm 47,6$ ng/ml) als wenn keine Nasenpolypen vorhanden waren ($94,0 \pm 37,7$ ng/ml) ($p = 0,01$). Der Periostinspiegel korrelierte mit dem Schweregrad der Rhinosinusitis, dem FeNO und den Eosinophilenzahlen in Blut und Sputum. Asano: «Serumperiostin hat sich als wertvoller Marker für die Diagnose komorbider chronischer Rhinosinusitis bei Asthmapatienten erwiesen und reflektiert auch die Schwere der Rhinosinusitis.»

Reno Barth

Referenzen:

1. Brumm J et al.: Impact of demographics and comorbidities on periostin and eosinophil levels. ERS 2016, Late Breaking Abstract OA4950.
2. Asano T et al.: Serum periostin as a valuable biomarker of comorbid chronic rhinosinusitis in patients with asthma. ERS 2016, Late Breaking Abstract OA4951.

Quelle: Oral Presentations «Molecular immunology of the lung», anlässlich des 26. Jahreskongresses der European Respiratory Society (ERS), 7. September 2016 in London.