

11. September 2012

Neuer Therapieansatz bei schwerem Asthma

Bei schweren Formen der chronischen Lungenerkrankung Asthma bronchiale fehlt ein bestimmtes Transportprotein, das zur Verdünnung des Lungensekrets beiträgt. Der Schleim bleibt trocken, löst sich nicht und kann die Atmung lebensgefährlich behindern. Diesen Zusammenhang haben Wissenschaftler des Universitätsklinikums Heidelberg und der Medizinischen Hochschule Hannover im Tiermodell herausgefunden. Sie zeigten außerdem: Kinder mit Veränderungen im genetischen Bauplan für das Protein haben ein höheres Asthmarisiko. Nun können erstmals Wirkstoffe entwickelt werden, die an dieser Stelle gezielt ansetzen. Die Forschungsergebnisse sind jetzt online im „Journal of Clinical Investigation“ erschienen.

Asthma zählt zu den häufigsten chronischen Erkrankungen in Deutschland: Rund 10% aller Kinder und 5% der Erwachsenen sind betroffen. Als Reaktion auf allergieauslösende Stoffe in der Atemluft verengen sich die Bronchien, die Schleimhäute der Atemwege schwellen an und sondern verstärkt Sekret ab, es entsteht eine chronische Entzündung. Gängige Therapien lösen die verkrampfte Muskulatur der Bronchien und unterdrücken die Entzündung. Bei Patienten mit sehr schwerem Asthma sind aber häufig zusätzlich die Atemwege mit trockenem Schleim ausgekleidet und verstopft - ihnen helfen die verfügbaren Medikamente daher nur wenig.

Bislang noch keine Wirkstoffe, die Abfluss des zähen Schleims bei starkem Asthma fördern

„Es gibt bisher noch keine Wirkstoffe, mit denen wir den Abfluss des zähen Sekrets bei schweren Asthmaanfällen fördern könnten“, erklärt Professor Dr. Marcus Mall, Direktor der Abteilung Translationale Pneumologie des Zentrums für Translationale Lungenforschung Heidelberg und Seniorautor des Artikels. „Dieses Problem wurde bisher auch wenig erforscht.“ Das Team aus Heidelberg und Hannover identifizierte im Rahmen einer Zusammenarbeit im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) nun erstmals eine Ursache für den zu trockenen Schleim und damit den ersten Ansatzpunkt zur Behandlung dieser lebensgefährlichen Komplikation.

Die Wissenschaftler untersuchten an Mäusen den Einfluss des Proteins SLC26A9, einem sogenannten Chloridkanal in den Zellen der Atemwegschleimhäute, auf den Schweregrad des Asthmas. Das Eiweißmolekül spielt eine wichtige Rolle beim Flüssigkeitstransport aus dem Zellinneren auf die Oberfläche der Atemwege. Sie zeigten, dass der Chloridkanal bei der allergischen Entzündung aktiviert wird und Chlorid aus der Schleimhaut in das Lungensekret transportiert. Wasser strömt nach und befeuchtet den vermehrt gebildeten Schleim. So kann dieser sich lösen und gemeinsam mit den Allergenen und anderen Reizstoffen aus der Lunge befördert werden. Anders bei Mäusen mit Asthma, die den Kanal nicht bilden können: Bei ihnen steigt der Chlorid-Transport nicht an. In ihren Lungen entstehen unlösliche Schleimpfropfen, wie sie auch bei Menschen mit schwerem therapieresistentem Asthma oder nach tödlichen Asthmaanfällen zu finden sind.

Genmutationen, die Chloridkanal verändern, erhöhten bei Kindern Risiko für Asthma

Zusätzlich suchte das Team bei 661 Kindern mit Asthma und 658 gesunden Kindern nach Fehlern im genetischen Bauplan des Chloridkanals. „Bestimmte Veränderungen, die die Funktion des Proteins beeinträchtigen, waren bei Kindern mit Asthma zu 50% häufiger zu finden als bei gesunden Kindern“, erklärt Mall. „Wir gehen daher davon aus, dass Fehler im Aufbau oder in der Regulation des Kanals das Risiko, an schwerem Asthma zu erkranken, deutlich erhöhen.“ Als nächstes gilt es zu klären, welche Veränderungen des Kanals beim Menschen vorkommen und wie diese sich auf die Schwere der Erkrankung auswirken.

In Zukunft könnte ein Wirkstoff, der SLC26A9 aktiviert, den Patienten helfen, bei denen bisherige Therapien nicht anschlugen.

Eventuell ließe sich ein solches Medikament auch in der Behandlung der Mukoviszidose einsetzen: Auch bei dieser bislang nicht heilbaren Erbkrankheit bildet sich zäher Schleim in der Lunge, der u.a. chronische Lungenentzündungen hervorruft und die Atmung behindert.

Literaturhinweis:

Pinelopi Anagnostopoulou, Brigitte Riederer, Julia Duerr, Sven Michel, Aristeia Binia, Raman Agrawal, Xuemei Liu, Katrin Kalitzki, Fang Xiao, Mingmin Chen, Jolanthe Schatterny, Dorothee Hartmann, Thomas Thum, Michael Kabesch, Manoocher Soleimani, Ursula Seidler, Marcus A. Mall. SLC26A9-mediated chloride secretion prevents mucus obstruction in airway inflammation. J Clin Invest. 2012; doi:10.1172/JCI60429.

<http://www.jci.org/articles/view/60429/pdf>

Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg