

Allergisches Asthma

Weniger allergeninduzierte Atemwegsreaktionen

Das humane monoklonale Immunglobulin G2 λ (AMG 157) blockiert das Zytokin TSLP (Thymic Stromal Lymphopoietin), das an der Initiierung allergischer Reaktionen beteiligt ist. Ein Forscherteam um G. M. Gauvreau hat nun bei Patienten mit moderatem allergischen Asthma den Effekt von AMG 157 auf die allergeninduzierte Atemwegsreaktion näher untersucht.

N Engl J Med 2014; 370: 2102–2110

In die randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Studie zur Überprüfung des Therapiekonzepts wurden nicht-rauchende Asthma-Patienten ohne andere Lungenerkrankungen im Alter zwischen 18 und 60 Jahren aufgenommen. Insgesamt 31 Patienten erhielten an den Tagen 1, 29 und 57 je eine i.v. Injektion mit AMG 157 (700 mg über 1 Stunde) oder Placebo. Am 42. und 84. Tag unterzogen sie sich Provokationstests mit Allergenen und Metacholin. Dabei wurde die max. Reduktion der FEV₁ gemessen sowie der Anteil von Stickstoffmonoxid in der Ausatemluft (eNO), die Eosinophilen-Zahl im Blut und Sputum. Zusätzlich wurde die Atemwegshyperreagibilität bestimmt. Der primäre Endpunkt war eine asthmatische Spätreaktion, gemessen 3 und 7 Stunden nach Provokation.

Vorteilhaft für die Lungenfunktion

Die max. prozentuale Abnahme der FEV₁ während der asthmatischen Spätreaktion fiel im Placebovergleich unter AMG 157 am Tag 42 um 34% geringer aus (p=0,09). Am Tag 84 erreichte die Differenz 45,9% (p=0,02). Während der Spätreaktion am 42. Tag kam es in der Verumgruppe zu Anstiegen der minimalen FEV₁ (p=0,01), der AUC (Area under the Curve) der zeitadjustierten min. FEV₁ (p=0,02) sowie der minimalen FEV₁ am Tag 84 (p=0,01). Auch bei der asthmatischen Frühreaktion traten gegenüber Placebo deutliche Verbesserungen ein: kleinere AUC der zeitadjustierten prozentualen FEV₁-Abnahme, größere AUC der zeitadjustierten minimalen FEV₁ am Tag 42 (jeweils p=0,03) und kleinere AUC der zeitadjustierten prozentualen FEV₁-Abnahme am Tag 84 (p=0,03).

Verbesserungen sekundärer Endpunkte

Zum Zeitpunkt der 2. Injektion (Tag 29) nahm die Zahl der Eosinophilen im Blut unter AMG 157 von 296,5/mm³ (Ausgangswert) auf 121,9/mm³ ab. Die entsprechenden Werte in der Placebo-Gruppe waren: 281,1/mm³ vs. 224,1/mm³. An den Tagen 43 und 85, jeweils 1 Tag nach allergischer Provokation, stiegen in beiden Studiengruppen die Eosinophilen-Werte im Blut. In der Verumgruppe fiel diese Zunahme jedoch geringer aus als unter Placebo (p=0,004). Die Eosinophilen-Werte im Sputum wurden durch AMG 157 vor den Provokationstests deutlich reduziert (p=0,02) und 24 Stunden danach schwächte der Anti-TSLP-Antikörper die allergeninduzierten Veränderungen ab (p=0,004). Im Studienverlauf reduzierte sich in der Verumgruppe der eNO-Anteil (p=0,002) und auch nach Allergenprovokation waren die Anteile geringer (p=0,02). Es kam zu 15 (AMG 157) und 12 (Placebo) unerwünschten Nebenwirkungen, schwere traten nicht auf.

Fazit

Der Anti-TSLP-Antikörper AMG 157 schwächte bei Patienten mit stabilem allergischen Asthma allergeninduzierte Bronchokonstriktionen sowohl während der Früh- als auch während der Spätreaktion deutlich ab. Außerdem verringerten sich Parameter der systemischen und Atemwegsentszündung. Die Autoren betonen aber, dass sich anhand ihrer Daten die klinische Bedeutung der Anti-TSLP-Therapie nicht bestimmen lässt.

Matthias Manych, Berlin

Tuberkulose

Bessere Diagnostik bei Kindern

Eine schnelle und sichere Diagnose der Tuberkulose ist bei Kindern nach wie vor problematisch. Dabei ist das frühe Erkennen der aktiven Erkrankung die wichtigste Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie. Ein Forscherteam hat nun einen neuen immundiagnostischen Bluttest entwickelt und gezeigt, dass seine Anwendung bei Kindern die Diagnostik wesentlich verbessern kann. Die Ergebnisse der Studie wurden im September in der Fachzeitschrift Lancet Infectious Diseases veröffentlicht.

Das Forscherteam um Christof Geldmacher vom Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) und der Abt. für Infektions- und Tropenmedizin der LMU München sowie vom Swiss Tropical and Public Health Institute konnte eine neue immundiagnostische Methode in einer breit angelegten Studie in Tansania prüfen und bewertete sie positiv. „Wir haben in der Studie gezeigt, dass der neue Assay bei Kindern mit Verdacht auf Tuberkulose schnell und spezifisch aktive Infektionen identifizieren kann“, erklärt Geldmacher. Die Methode kann mit einer Blutprobe innerhalb eines Tages durchgeführt werden und misst spezifische Marker der Immunabwehr des Körpers. Eine Tuberkulose-Infektion ruft immer T-Zellen zur Abwehr der Bakterien auf den Plan. Dabei spielen für den neuen Test die sog. CD4-positiven T-Zellen eine Rolle und auf diesen vor allem das Oberflächenprotein CD27. Mehrere Forschungsgruppen hatten bereits gezeigt, dass Tuberkulose-spezifische CD4-T-Zellen den Maturierungsmarker CD27 bei aktiver Tuberkulose herunterregulieren und so eine Unterscheidung zwischen latenter und aktiver Infektion erlauben.

Erstmals haben die Wissenschaftler gezeigt, dass der auf der Analyse von CD27 basierte Assay (TAM-TB-Assay) eine bessere Diagnose von Tuberkulose bei Kindern aus Tuberkulose-Endemie-Gebieten ermöglichen könnte. „Es kommt nun darauf an, den TAM-TB-Assay zu vereinfachen und in ein breit anwendbares Produkt weiterzuentwickeln“, betont Geldmacher. Ein ausgedehnter Einsatz des Bluttests könnte die Bekämpfung der Tuberkulose einen weiteren Schritt voranbringen.

Nach einer Mitteilung des DZIFs, München