

Asthma bronchiale

Vitamin-D3-Mangel ohne klinische Relevanz

Asthma-Patienten mit niedrigen Vitamin-D3-Serumwerten profitieren nicht von einer Vitaminsubstitution. Die erhoffte antiinflammatorische Wirkung einer Normalisierung des Vitaminspiegels bleibt ohne klinischen Effekt, wie die Pilotstudie von M. Castro et al. aufgezeigt hat.

JAMA 2014; 311: 2083–2091

Rund 45% der Asthma-Patienten reagieren nicht adäquat auf ein inhalatives Kortikoid. Gleichzeitig ist bekannt, dass verminderte Vitamin-D3-Werte im Serum proinflammatorische Effekte induzieren. Pathophysiologisch liegt dem u.a. eine vitaminabhängige Interleukin-10-Freisetzung in den T-Zellen zugrunde. Bei niedrigen Serumwerten müsste daher eine Vitaminsubstitution die Symptomkontrolle unter inhalativen Kortikoiden verbessern. Die Vitamin-D3-Werte der 408 untersuchten Asthma-Pati-

enten unterschritten den Schwellenwert von 30 ng/ml. Alle waren auf eine individuell optimierte Inhalationstherapie mit Ciclesonid eingestellt; der Dosisbereich lag bei 80–320 µg pro Tag. Im Rahmen der prospektiven Studie erhielten die Patienten randomisiert für 28 Wochen entweder Vitamin D3 per os (Initial 10000 I.E., anschließend 4000 I.E./d) oder Placebo. Primäres Zielkriterium war die klinische Verschlechterung, die sich in einem erhöhten Ciclesonid-Bedarf oder einer reduzierten

Lungenfunktion ausdrückte. Zusätzlich wurden alle Exazerbationen erfasst. Die Vitamin-D3-Supplementierung blieb ohne klinische Relevanz. Im Studienzeitraum kam es unter Vitamingabe bei 28% und unter Placebo bei 29% zu einer pulmonalen Verschlechterung. Eine Exazerbation trat unter Vitamin D3 bei 13% und unter Placebo bei 19% ($p=0,21$) auf. Dies entsprach 28 Exazerbationsereignissen pro Patientenjahr in der Vitamingruppe und 45 Ereignissen p.a. unter Placebo ($p=0,05$). Lediglich beim Ciclesonid-Bedarf zur Symptomkontrolle zeigte sich eine aussagekräftige Differenz zugunsten der Vitamin-D3-Therapie. Diese Patienten benötigten 111 mg/d, im Gegensatz zu 126 mg/d unter Placebo.

Fazit

Asthma-Patienten mit niedrigen Vitamin-D3-Werten profitieren nicht von einer Vitaminsubstitution. Das pathophysiologisch schlüssige Konzept, durch Normalisierung der Werte einen kontra-inflammatorischen Effekt zu erzielen, bleibt unter realen Bedingungen ohne eindeutige klinische Relevanz.

Dr. Horst Gross, Berlin

Mukoviszidose

Neu entdeckter Mechanismus der chronischen Entzündung

Die chronische Entzündung der Atemwege bei Mukoviszidose wird nicht allein von Bakterien verursacht. Auch abgestorbene Zellen, die dem Sauerstoffmangel in den von Schleim verstopften Atemwegen zum Opfer gefallen sind, lösen eine heftige Reaktion des Immunsystems aus. Dies zeigten Forscher des Zentrums für Translationale Lungenforschung in Heidelberg nun an Mäusen mit einer der Mukoviszidose vergleichbaren Lungenerkrankung. Sie fanden zudem heraus, welcher Signalweg diese Immunreaktion auslöst und wie er sich blockieren lässt: Ein Medikament, das für die Behandlung rheumatischer Gelenkentzündungen zugelassen ist, unterdrückt im Mausmodell auch Entzündungen, die durch die abgestorbenen Zellen hervorgerufen werden. Die Ergebnisse der Studie wurden Ende Februar online im American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine publiziert.

Bisher gingen Mediziner davon aus, dass chronische Entzündungen der Atemwege überwiegend die Folge einer Infektion mit Bakterien oder Viren sind. Stutzig machten neuere Untersuchungen aus Australien: Bei Säuglingen mit Mukoviszidose war zwar bereits in den ersten Lebensmonaten eine Atemwegsentzündung, allerdings oft noch kein Bakterienbefall nachweisbar. „Aus anderen Organen kennen wir Entzündungen, die nicht durch eine Infektion mit Erregern verursacht werden. Sie kommen z.B. nach einem Herzinfarkt oder Schlaganfall vor, wenn in Herz oder Gehirn Zellen durch Sauerstoffmangel zugrunde gehen“, so Prof. M. Mall, Heidelberg. Eine wichtige Rolle bei diesen „keimfreien“ Entzündungen spielt der Botenstoff Interleukin-1, der aus den absterbenden Zellen freigesetzt wird und eine Immunantwort hervorruft. Diesen Botenstoff wiesen die Wissenschaftler nun erstmals auch im Lungengewebe von Mäusen mit der chro-

nischen Lungenerkrankung nach. „Durch die Schleimpfropfen in den Atemwegen kommt es zu einem Sauerstoffmangel in den dahinter liegenden Lungenabschnitten. Dort sterben dann Zellen ab“, so Mall. „Je schlimmer die Verschleimung, desto mehr tote Zellen.“ In den erkrankten Lungen sterben kontinuierlich Zellen ab, die Entzündung kommt daher nie zur Ruhe.

Bei Mäusen, denen durch eine genetische Veränderung der Rezeptor für Interleukin-1 fehlte, kam es trotz Verschleimung kaum zu Entzündungen in der Lunge. Die absterbenden Zellen lösten keine Immunantwort aus, die Lungenfunktion blieb erhalten und die Lebenserwartung verbesserte sich deutlich. Für Mall bedeutet das: „Dieser entdeckte Krankheitsmechanismus um Interleukin-1 spielt möglicherweise eine entscheidende Rolle in der Chronifizierung und im Fortschreiten der Lungenerkrankung bei Mukoviszidose und COPD. Damit tun sich neue Behandlungsmöglichkeiten auf.“

Nach einer Mitteilung des
Universitätsklinikums Heidelberg