

vom 5. März 2012

Ihr Kontakt:

Sebastian Schulz, Tel: 0221-569104-16, Fax: 0221-569104-29

signum[pr GmbH, Im Mediapark 6c, 50670 Köln

download: www.signumpr.de/presseservice/index.html

Neue Erkenntnisse zu Klinik und Molekularbiologie bei schwerem kindlichem Asthma

*US-amerikanische Wissenschaftlerin mit dem Internationalen Klosterfrau Forschungspreis 2012
ausgezeichnet*

Köln. Schweres Asthma bei Kindern, die nicht auf inhalative Glukokortikoide ansprechen, ist nach wie vor eine therapeutische Herausforderung. Nur ein besseres Verständnis der zugrundeliegenden Prozesse macht den notwendigen Fortschritt möglich. Der US-amerikanischen Wissenschaftlerin Dr. med. Anne M. Fitzpatrick, Assistant Professor an der Emory University School of Medicine in Atlanta (USA), ist es im Rahmen eines von ihr entwickelten Forschungsprogramms gelungen, schweres Asthma bei Kindern klinisch und molekularbiologisch genauer zu charakterisieren. Ihre Untersuchungen sind ein wesentlicher Beitrag zur Differenzierung des schweren Asthmas in Endotypen, die langfristig zu einer verbesserten Therapie und Prognose führen könnten. Anlässlich der Jahrestagung der Gesellschaft für pädiatrische Pneumologie am 2. März 2012 in Köln wurde Dr. Fitzpatrick mit dem „International Klosterfrau Award for Research of Airway Diseases in Childhood 2012“ ausgezeichnet. Der zweite Preis, vergeben als „Research Grant“, ging an Dr. Anna-Maria Dittrich von der Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie am Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover. Ihr gelang erstmals der Nachweis, dass auch eine Entzündung der Atemwege, die allein durch Th17-polarisierte T-Helferzellen induziert wird, die Sensibilisierung auf neue Antigene erleichtern und die Überempfindlichkeitsreaktion erhöhen kann.

Schweres Asthma im Kindesalter ist ein therapeutisches Problem. Denn trotz hochdosierter inhalativer Glukokortikoide leiden die jungen Patienten unter anhaltenden respiratorischen Symptomen. Dr. med. Anne M. Fitzpatrick, Assistant Professor an der Emory University School of Medicine in Atlanta (USA) hat es sich zum Ziel gesetzt, die Situation dieser kleinen, aber bedeutenden Patientengruppe zu verbessern. In ihrem unabhängigen Forschungsprogramm richtet sie den Fokus auf die klinischen sowie auf die molekularen Besonderheiten in der Lunge von Kindern mit schwerem Asthma. In einer aktuellen Clusteranalyse konnte sie zeigen, dass der klinische Phänotyp innerhalb der Gruppe der Kinder mit schwerem Asthma sehr heterogen

vom 5. März 2012

Ihr Kontakt:

Sebastian Schulz, Tel: 0221-569104-16, Fax: 0221-569104-29

signum[pr GmbH, Im Mediapark 6c, 50670 Köln

download: www.signumpr.de/presseservice/index.html

ist. 161 Schulkinder mit persistierenden asthmatischen Beschwerden ließen sich in Abhängigkeit verschiedener Parameter wie Lungenfunktion, Atopie oder Medikamentengebrauch in vier Cluster einteilen. Kinder mit schwerem Asthma waren in jedem Cluster zu finden. Und: Kein Cluster entsprach der Definition von schwerem Asthma wie sie in den Leitlinien zur Asthmatherapie zu finden ist. Typisch für schweres Asthma aber ist generell die ungünstige Prognose mit einem erhöhten Risiko für lebensbedrohliche Exazerbationen und Mortalität.

Molekularer Phänotyp bei schwerem Asthma charakterisiert

Über die Pathomechanismen, die schwerem Asthma im Kindesalter zugrunde liegen, ist nur wenig bekannt. Die Forschungsarbeiten von Dr. Fitzpatrick sind auch hier wegweisend. So gelang in einer linearen Diskriminationsanalyse der Beleg, dass schweres Asthma im Kindesalter durch einen besonderen molekularen Phänotyp in den Atemwegen charakterisiert ist, der nicht eindeutig dem Th1-oder Th2-Muster folgt. Die Untersuchung von BAL (bronchoalveoläre Lavage) und AML (alveoläres Makrophagenlysat) von Kindern mit Asthma verschiedener Schweregrade sowie von gesunden, nicht rauchenden Erwachsenen zeigten, dass Wachstums-assoziierte Onkogene wie RANTES, IL-12, IL-10 und IFN- γ zwischen moderatem und schwerem Asthma diskriminieren.

Posttranslationale Modifikation von Nrf2 – defektes Glutathion-Thiol-System

Atemwege von Kindern mit schwerem Asthma sind in hohem Maß oxidativem und nitrosativem Stress ausgesetzt. Diese Belastung geht einher mit der Aktivierung des inflammatorischen Signallings und einer geschwächten angeborenen Immunabwehr. Schon seit Längerem ist bekannt, dass bei Kindern mit schwerem Asthma das Glutathion-Thiol-System gestört ist. Dr. Fitzpatrick ging den pathophysiologischen Mechanismen genauer auf den Grund. Sie konnte in Untersuchungen an PBMC* von Kindern mit schwerem sowie leichtem bis mäßigem Asthma zeigen, dass dieser Defekt mit einer posttranslationalen Modifikation des antioxidativen Transkriptionsfaktors Nrf2 assoziiert ist. Der Nrf2-Signalweg ist gestört und damit letztlich auch die Glutathionsynthese. Der antioxidative Schutz der Atemwege geht verloren. In einer weiteren Studie lieferte sie den Beleg, dass Nitrit-, Nitrat- und Nitrotyrosinkonzentrationen in den Atemwegen von Kindern mit schwerem Asthma deutlich erhöht sind, höher als bei gesunden Kindern, aber auch höher als bei Kindern mit mäßig- bis moderatem Asthma.

● Presseinformation

vom 5. März 2012

Ihr Kontakt:

Sebastian Schulz, Tel: 0221-569104-16, Fax: 0221-569104-29

signum[pr GmbH, Im Mediapark 6c, 50670 Köln

download: www.signumpr.de/presseservice/index.html

Ziel: Charakterisierung von Endotypen

Mit Blick auf die Heterogenität von schwerem Asthma bei Kindern ist das langfristige Ziel von Dr. Fitzpatrick eine Differenzierung in Asthma-Endotypen innerhalb dieser besonders gefährdeten Gruppe von Asthmapatienten. Dies wäre ein wichtiger Schritt hin zu einer besseren medizinischen Versorgung von Kindern mit schwerem Asthma mit einer Reduktion von Morbidität und Mortalität. Mit ihren Untersuchungen leistet sie dazu einen wichtigen Beitrag.

Auch Th17-medierte Entzündung begünstigt inhalative Sensibilisierung

Die inhalative Sensibilisierung der Atemwege wird durch eine anhaltende Th2-vermittelte Entzündung begünstigt. Ein Prozess, der auch als „kollaterales Priming“ bezeichnet wird. Dr. Anna-Maria Dittrich vom Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover fand in einem Mausmodell nicht nur heraus, dass dieses kollaterale Priming auch bei Th1-vermittelter Entzündung stattfindet. Mit Hilfe von Blockadestudien, die IL-17A als bedeutenden „Player“ in diesem Prozess identifizierten, gelang ihr erstmals der Nachweis, dass auch eine Entzündung allein durch Th17-polarisierte T-Helferzellen die Sensibilisierung auf neue Antigene erleichtern und die Hyperreagibilität erhöhen kann.

Der „International Klosterfrau Award for Research of Airway Diseases in Childhood 2012“ ist mit 30.000 Euro dotiert. Der „International Klosterfrau Grant for Research of Airway Diseases in Childhood“ ist mit 20.000 Euro dotiert. Beide Preise zeichnen Wissenschaftler aus, die sich in der Grundlagenforschung, Diagnostik und Therapie von kindlichem Asthma bronchiale verdient machen.

* mononukleäre Zellen des peripheren Blutes

Quelle:

34. Tagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie, 2. März 2012, Köln.