

Idiopathische Lungenfibrose

IgG-Antikörper: Ein wesentlicher Faktor der IPF-Pathogenese?

Die idiopathische pulmonale Fibrose (IPF) hat eine schlechte Prognose. Es wird vermutet, dass am Anfang der Pathogenese Verletzungen des Alveolarepithels stehen. A. Fahim et al. haben daher Antikörper gegen alveolares Epithel und Endothel sowie die Korrelation zu Lungenfunktionsparametern untersucht.

Lung 2012; 190: 451–458

An der Studie nahmen sowohl Patienten mit einer diagnostizierten IPF als auch Kontrollpatienten, die andere oder keine interstitielle Lungenerkrankungen hatten, teil. Die Serumproben aus jeweils 6 ml Blut wurden mit alveolaren Epithelzellen (A459) oder humanen Nabelvenen-Endothelzellen inkubiert. Der Nachweis der Antikörperbindung erfolgte mit fluoreszierendem Anti-IgG und Anti-IgM. Für die antiepithele Antikörperuntersuchung standen 28 IPF-Patienten (Durchschnittsalter 72 Jahre, 22 Männer und 6 Frauen), 9 Patienten mit einer anderen interstitiellen Lungenerkrankung (Non-IPF-ILD, Durchschnittsalter 65 Jahre, 4 Männer und 5 Frauen) sowie 19 Patienten

ohne interstitielle Lungenerkrankung (Non-ILD-Kontrollen, Durchschnittsalter 67 Jahre, 9 Männer und 10 Frauen) zur Verfügung. Verglichen mit den Kontrollgruppen Non-IPF-ILD und Non-ILD ergab sich bei IPF-Patienten ein statistisch signifikanter Anstieg der Immunfluoreszenz mit IgG-Antikörpern ($p = 0,041$). Die Fluoreszenzproben hatten überwiegend ein membranöses Muster. Mit IgM-Antikörper konnten keine Unterschiede nachgewiesen werden ($p = 0,349$).

Die Untersuchung der antiendothelialen Antikörperbindung umfasste 28 Patienten: 12 mit IPF (Durchschnittsalter 73 Jahre, 9 Männer und 3 Frauen), 3 mit Non-IPF-ILD

(Durchschnittsalter 62 Jahre, 2 Männer und 1 Frau), 13 Non-ILD (Durchschnittsalter 69 Jahre, 7 Männer und 6 Frauen). Weder mit IgG- noch mit IgM-Antikörpern ergaben sich statistisch signifikante Fluoreszenzunterschiede (IgG: $p = 0,165$; IgM: $p = 0,297$).

Im Rahmen der Beurteilung immunvermittelter Verletzungen wurde die Beziehung der antiepithele Antikörper zu den Lungenfunktionsparametern FVC% (Prozentanteil erwartete forcierte Vitalkapazität) und Kohlenmonoxid-Transferfaktor (TLCO) bestimmt. Dabei waren die epitheliale IgG-Antikörperbindung und der FVC% negativ korreliert ($p = 0,031$). Die TLCO-Werte ergaben keine signifikante Korrelation ($p = 0,653$). Dies war auch zwischen der antiepithele Antikörperbindung mit IgG und IgM und beiden Lungenfunktionsparametern der Fall.

Fazit

Die Ergebnisse dieser Studie liefern Hinweise, dass bei IPF verstärkt gegen das Alveolarepithel gerichtete IgG-Antikörper vorkommen. Die Autoren vermuten hierin einen wesentlichen pathogenetischen Faktor der Lungenfibrose.

Matthias Manych, Berlin

Forschung

Rauchen beeinflusst allergierelevante Stammzellen

Wissenschaftler vom Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung (UFZ) in Leipzig haben erstmals den Nachweis erbracht, dass sich Rauchen negativ auf die Entwicklung von peripheren, allergierelevanten Stammzellen im Blut auswirkt. Für ihre Studie haben Dr. Irina Lehmann und Dr. Kristin Weiß die Expositionsanalytik mit der Stammzellforschung kombiniert. Aus Stammzellen differenzieren sich die verschiedenen Zell- und Gewebetypen des menschlichen Organismus, u. a. die das Allergiegesehen fördernden eosinophilen Granulozyten. Als Bindeglied zwischen unspezialisierten Stammzellen und spezialisierten Gewebe- oder Organzellen fungieren Vorläuferzellen, die im Knochenmark heranreifen und dann in die Blutbahn ausgeschwemmt werden. Ob und wie weit Umweltschadstoffe diesen Reife- und Entsendeprozess beeinflussen, wurde bislang nicht untersucht. An

diesem Punkt setzte das UFZ-Team an. Aus mehreren Studien waren 2 Sachverhalte bereits bekannt: Zum einen, dass sich im Blut von Allergikern – gleich ob Kinder oder Erwachsene – erhöhte Zahlen an eosinophilen/basophilen Vorläuferzellen nachweisen lassen. Zum anderen, dass ein Auftreten von jenen peripheren Vorläuferzellen im Nabelschnurblut auf ein erhöhtes späteres Allergierisiko hindeutet.

Das Ergebnis der Studie, basierend auf Daten von 60 Kindern im Alter von 1 Jahr, wurde kürzlich in der britischen Fachzeitschrift „Clinical & Experimental Allergy“ publiziert: Es wurde beobachtet, dass Kinder mit Hauterkrankungen wie atopischer Dermatitis oder Milchschorf erhöhte Mengen an eosinophilen Vorläuferzellen in ihrem Blut haben. In diesem Zusammenhang wurde nun erstmals der Nachweis er-

bracht, dass Kinder die bereits erkrankt sind, besonders sensibel auf Umweltexpositionen reagieren. Nachwuchs aus Familien mit hoher Belastung an flüchtigen organischen Verbindungen in der Wohnung (VOC) zeigten deutlich mehr der allergierelevanten Vorläuferzellen. „Dass VOCs, die in hohem Maße aus Zigarettenrauch freigesetzt werden, den stärksten Effekt auf die Reifung von Stammzellen erbringen, war nicht völlig unerwartet“, erläutert Dr. Lehmann. „Ebenso wichtig ist jedoch“, ergänzt Dr. Weiß, „dass wir zeigen können, dass nur bei den Kindern, die bereits eine Hauterkrankung bekommen haben, eine durch Schadstoffe veränderte Anzahl an Stammzellen zu beobachten ist.“ Daher wird geschlussfolgert: Es besteht eine Verbindung zwischen genetischer Veranlagung für eine Erkrankung und Umwelteinflüssen – es gibt Faktoren in Umwelt und Lebensstil, die darüber entscheiden, ob eine genetische Anlage zur Ausprägung gelangt oder nicht.

Nach einer Mitteilung des Helmholtz-Zentrums für Umweltforschung, Leipzig