

Neuer Ansatzpunkt für COPD-Behandlung: Wie Lymphknoten der Lunge schaden können

Datum: 13.07.2018

Original Titel:

Cholesterol metabolism promotes B-cell positioning during immune pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease.

Neugebildete Lymphknoten scheinen an der Entstehung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) beteiligt zu sein, zu dieser Erkenntnis kommt eine aktuelle Studie. Die Ergebnisse tragen nicht nur zu einem besseren Verständnis der Entstehung von COPD bei, sie bieten auch einen möglichen neuen Behandlungsansatz.

Bisher ist nicht genau geklärt, wie es zur chronisch obstruktiven Lungenerkrankung kommt. Daher gibt es auch noch keine Therapieansätze, die das Übel bei der Wurzel packen. Forscher des Helmholtz-Zentrums München berichten über neue Erkenntnisse zur COPD und liefern einen neuen Ansatzpunkt für die Forschung. Vorgänge in speziellen Lymphknoten scheinen bei der Entstehung einer COPD eine entscheidende Rolle zu spielen.

Lymphknoten: Eine Art ‚Polizeirevier‘ des Körpers

In einem Lymphknoten laufen mehrere Gefäße des Lymphsystems zusammen, in dem das Gewebswasser (Lymphe) transportiert wird. Dieses Gefäßsystem durchzieht unseren Körper ähnlich wie unser Blutkreislauf. Mit der Lymphe werden unter anderem Nähr- und Abfallstoff transportiert, auch Krankheitserreger und Fremdkörper. In den Lymphknoten wird die Lymphe gefiltert. Das gesamte lymphatische System spielt eine große Rolle als Teil unseres Immunsystems. In den Lymphknoten sitzen spezielle Immunzellen. Kommen sie in Kontakt mit einem durch die Lymphe transportierten Erreger, oder finden in der Lymphflüssigkeit Hinweise auf Eindringlinge im Körper, wie etwa bestimmte Eiweiße, kommt es zu einer Aktivierung von Immunzellen. Im Lymphknoten vermehren sich die Immunzellen stark und wandern dann über die Lymphe ins Blut und von dort zum Ort des Geschehens. Die Vermehrung der Immunzellen kann so stark sein, dass der Lymphknoten unangenehm anschwillt. So kommt es bei Infekten z. B. manchmal zu schmerzenden Lymphknoten in Achsel, Hals oder Leiste.

In der Nähe von Entzündungen bilden sich neue Lymphknoten

Die Reaktion unseres Körpers auf Eindringlinge ist eine Entzündung. Verschiedene Prozesse der Immunantwort sind hier aufeinander abgestimmt, um Krankheitserreger schnellstmöglich zu eliminieren. In der Nähe von Entzündungen können sich neue, sogenannte tertiäre Lymphknoten bilden. Das soll dabei helfen, noch mehr Immunzellen zur Entzündung schleusen zu können. Bei entzündlichen Erkrankungen können diese Lymphknoten aber auch dafür sorgen, dass die Entzündungen, die die Krankheit vorantreiben, weiter befeuert werden.

Tertiäre Lymphknoten vermutlich an Entstehung von COPD beteiligt

Die Forscher des Helmholtz-Zentrums München haben sich daher sogenannte induzierbare Bronchien assoziierte Lymphknoten (iBALT) angesehen. Denn schließlich unterlegt der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung ein chronischer Entzündungsprozess in den Atemwegen und Lungengewebe der Patienten, hervorgerufen meist durch Tabakrauch und Umweltgifte. Von den induzierbaren Bronchien assoziierten Lymphknoten wird angenommen, dass sie eine zentrale Rolle bei der Entstehung einer COPD spielen. Von hier aus wandern vermutlich Immunzellen in das Lymphgewebe ein und zerstören Lungengewebe. Um besser zu verstehen, was dabei passiert, vergleichen die Münchener Forscher die Stoffwechselforgänge dieser tertiären Lymphknoten mit denen von anderen Lymphknoten.

Oxysterol-Stoffwechsel-Enzyme scheinen Rolle zu spielen

Dabei fiel ihnen der Oxysterol-Stoffwechsel auf. Oxysterole sind chemisch mit Cholesterin, den Blutfetten, verwandt. Sie spielen bei vielen Prozessen im menschlichen Körper eine wichtige Rolle. So sind sie auch an der Wanderung von Immunzellen in das Lymphgewebe beteiligt. Sowohl im Versuchsmodell als auch in der Lunge von COPD-Patienten fanden die Forscher eine Veränderung des Oxysterol-Stoffwechsels. Die Enzyme der Stoffwechselwege fanden sich hier in erhöhten Mengen, begleitet von der Einwanderung von Immunzellen. Sie sahen auch, dass wenn diese Stoffwechselenzyme nicht vorhanden waren, die Bildung von iBALT gehemmt war. So konnten auch keine Immunzellen in das Gewebe einwandern, trotz Reizung durch Tabakrauch entstand so kein weiterer Schaden.

Oxysterol-Stoffwechsel neuer Ansatzpunkt für neuartige Behandlungsmöglichkeiten

Dies versuchten die Wissenschaftler mit einem Antipilzmittel nachzustellen: Clotrimazol hemmt den Oxysterol-Stoffwechsel. Beim Einsatz von Clotrimazol konnte so ebenfalls die Bildung von Lymphknoten im Gewebe der Atemwege nach einer Reizung mit Tabakrauch verhindert werden. Diese Ergebnisse aus ihrem Modellversuch versuchen die Forscher nun auf den Menschen zu übertragen. Medikamente, die hier ansetzten, könnten eine Entstehung einer COPD verhindern oder zumindest den Fortgang einer bestehenden COPD reduzieren. Außerdem hätte so eine Behandlung Vorteile gegenüber anderen Behandlungen für COPD, die gerade untersucht werden, bei denen bestimmte Zellen des Immunsystems lahmgelegt werden. Das mindert zwar die Entzündung in den Atemwegen, schwächt aber auch das Immunsystem, was zu gefährlichen Infektionen führen kann.

Referenzen:

Jia J, Conlon TM, Sarker RS, Taşdemir D, Smirnova NF, Srivastava B, Verleden SE, Güneş G, Wu X, Prehn C, Gao J, Heinzelmann K, Lintelmann J, Irmeler M, Pfeiffer S, Schloter M, Zimmermann R, Hrabé de Angelis M, Beckers J, Adamski J, Bayram H, Eickelberg O, Yildirim AÖ. Cholesterol metabolism promotes B-cell positioning during immune pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *EMBO Mol Med.* 2018 May;10(5). pii: e8349. doi: 10.15252/emmm.201708349. Pharmazeutische Zeitung Nr 19/2018 „COPD: Schädliche Lymphknoten in der Lunge“