

## Ärztchammer 2: Neue therapeutische Ansätze bei Lebererkrankungen

Utl.: Weitere Arbeiten zu Pneumonie und Lungenembolien prämiert =

Wien (OTS) - Erster Preisträger des diesjährigen Forschungsförderungspreises der Erste Bank der oesterreichischen Sparkassen AG ist Christoph Österreicher vom Institut für Pharmakologie der Medizinischen Universität Wien. Er beschäftigte sich in seiner Arbeit mit dem so genannten Renin-Angiotenin System (RAS), das zu den wichtigsten Regulationssystemen des menschlichen Körpers gehört. \*\*\*

Das RAS spielt eine Schlüsselrolle bei der Aufrechterhaltung des Blutdrucks, des Wasser- und des Salzhaushaltes. Immer mehr Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass das RAS auch bei der Entstehung von Narbenbildung in verschiedenen Organen wie dem Herzen, der Niere, der Lunge und auch der Leber eine wichtige Rolle spielt. Obwohl seit Langem bekannt ist, wie das RAS angeschaltet beziehungsweise aktiviert wird, war es bis vor Kurzem unklar, ob, und falls ja, wie der menschliche Körper dieses System wieder abschaltet, um einer überschießenden Narbenbildung vorzubeugen. Die Entdeckung des Angiotensin-Converting Enzyms 2, das Angiotensin II zu Angiotensin 1-7 abbaut, war ein wichtiger Schritt in dieser Hinsicht.

In der vorliegenden Arbeit konnte Österreicher zeigen, dass gentechnisch veränderte Mäuse, die kein ACE2 besitzen, im Alter eine Entzündung und Vernarbung der Leber entwickeln. Weiters sind diese knock-out Mäuse verglichen mit Mäusen, die ACE2 haben, empfänglicher für das Entwickeln einer Leberzirrhose im Rahmen einer chronischen Leberschädigung. Im Gegensatz dazu sahen die Forscher keinen Unterschied in Maus-Modellen für akute Leberschädigung. Der Grund dafür ist, dass ACE2 in einer normalen Leber nicht vorhanden ist, sondern erst im Laufe einer chronischen Lebererkrankung gebildet wird.

In weiteren Versuchen konnte Österreicher zeigen, dass durch Verabreichen von ACE2 in Mäusen das Entwickeln einer Leberfibrose signifikant vermindert werden konnte. Weiters waren die Forscher in der Lage, zu zeigen, dass Bindegewebszellen in der Leber sowohl ACE2 als auch den Rezeptor für Angiotensin 1-7 besitzen und das Angiotensin 1-7 die Aktivierung von diesen Zellen hemmt.

Österreichers Studie führte damit zu folgenden Erkenntnissen: Die Bildung von ACE2 im Rahmen einer chronischen Leberschädigung stellt einen Schutzmechanismus dar, der einer überschießenden Narbenbildung vorbeugt. Die Verabreichung von ACE2 könnte vor allem bei Patienten mit akutem Leberschaden oder in frühen Stadien von Lebererkrankungen von therapeutischem Nutzen sein. Und drittens: ACE2 wird von Bindegewebszellen gebildet, und Angiotensin 1-7, das durch ACE2 entstehende Abbauprodukt des RAS, wirkt hemmend auf diese.

Zwtl.: Bedeutung von TREM-1 bei einer bakteriellen Infektion

Um einen Pneumonie-Immunabwehrmechanismus ging es in der Arbeit von Heimo Lagler von der Klinischen Abteilung für Infektionen und Tropenmedizin der Wiener Universitätsklinik für Innere Medizin I in enger Kooperation mit dem Wiener Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (CeMM). Lagler erhielt dafür den zweiten Preis des Forschungsförderungspreises der Erste Bank der oesterreichischen Sparkassen AG.

Die Pneumonie stellt weltweit eine ernst zu nehmende gesundheitliche Bedrohung dar und ist daher von zentralem klinischem Interesse. In der Studie konnte ein Pneumonie-Immunabwehrmechanismus identifiziert werden, in dem TREM-1 (Triggering receptor expressed on myeloid cells 1) eine entscheidende Rolle spielt. Dabei handelt es sich um einen Oberflächenrezeptor mit noch unbekanntem Liganden. TREM-1 ist bis jetzt als prominenter Verstärker von Entzündungsreaktionen auf mikrobielle Infektionen bekannt, die Krankheiten wie Sepsis oder Pneumonie auslösen. Da diese Leiden jährlich Millionen von Todesopfern fordern, stehen sie im Mittelpunkt des klinischen Interesses, und therapeutische TREM-1-Inhibitoren werden bereits zur Kontrolle von Sepsis in Betracht gezogen.

Lagler konnte in der Studie zeigen, dass der Gehalt an TREM-1 Molekülen bei Pneumoniepatienten, die sich mit dem Erreger *Streptococcus pneumoniae* infiziert haben, deutlich ansteigt. Daraufhin verstärkt TREM-1 die frühe Immunantwort gegen den Erreger, fördert dessen Eliminierung und kontrolliert die anschließende Terminierung der begleitenden Entzündungsreaktion, was schlussendlich zu einer verbesserten Überlebensrate in Maus-Modellstudien führte. Daher kann nun erstmals schlussgefolgert werden, dass TREM-1 für die angeborene Immunabwehr von *Streptococcus pneumoniae* unabkömmlich ist.

Diese Erkenntnisse mahnen zur Vorsicht bei Überlegungen, TREM-1-Inhibitoren in Zukunft bei septischen Patienten therapeutisch einzusetzen, denn eine therapeutische Blockade von TREM-1 könnte fatale Konsequenzen für Pneumonienpatienten und möglicherweise auch anderen bakteriellen Erkrankungen mit sich bringen.

Zwtl.: "Vienna Prediction Model"

Die dritte Preisträgerin der Erste Bank, Sabine Eichinger von der Klinischen Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie der Wiener Universitätsklinik für Innere Medizin I, hat gemeinsam mit Paul A. Kyrle von derselben Abteilung sowie Georg Heinze vom Institut für klinische Biometrie ein Vorhersagemodell entwickelt, welches ermöglicht, das Rezidivrisiko einer Lungenembolie nach ein beziehungsweise fünf Jahren abzuschätzen.

Patienten mit einer spontan aufgetretenen Venenthrombose oder Lungenembolie haben ein hohes Rezidivrisiko. Innerhalb von fünf Jahren rezidiert etwa ein Drittel dieser Patienten, und etwa 10 Prozent davon versterben an einer Lungenembolie. Das Rezidiv einer venösen Thromboembolie kann nur durch eine Antikoagulationstherapie verhindert werden, die jedoch ein unter Umständen tödliches Blutungsrisiko bedingt. Seit Jahrzehnten ist es deshalb das Ziel der Forschung, Möglichkeiten zu finden, Patienten entsprechend ihres Rezidivrisikos zu stratifizieren. Patienten mit einem niedrigen Risiko benötigen keine längerfristige Antikoagulationstherapie, wohingegen bei Patienten mit einem hohen Risiko eine längerfristige Antikoagulation von Vorteil sein kann.

Mit einem neuen Vorhersagemodell, dem "Vienna Prediction Model", das in einer Gemeinschaftsarbeit mehrerer Teams der Medizinischen Universität Wien entstand, ist es unter Berücksichtigung des Geschlechts des Patienten, der Lokalisation der Thrombose, des D-Dimer-Werts, nun möglich, das Rezidivrisiko nach ein beziehungsweise fünf Jahren abzuschätzen. Das Risiko kann mithilfe eines webbasierten Risikokalkulators für jeden Patienten individuell berechnet werden. Dadurch wird die Entscheidung über die optimale Dauer der Antikoagulation für Arzt und Patient in der täglichen Praxis ganz wesentlich erleichtert. (hpp)

(Schluss)

Rückfragehinweis:

Ärztchammer für Wien - Pressestelle

Tel.: (++43-1) 51501/1223

mailto:pressestelle@aekwien.at

http://www.aekwien.at

Digitale Pressemappe: <http://www.ots.at/pressemappe/30/aom>

\*\*\* OTS-ORIGINALTEXT PRESSEAUSSENDUNG UNTER AUSSCHLIESSLICHER  
INHALTLICHER VERANTWORTUNG DES AUSENDERS - WWW.OTS.AT \*\*\*

OTS0082 2010-12-02/10:20

021020 Dez 10

Link zur Aussendung:

[https://www.ots.at/presseaussendung/OTS\\_20101202\\_OTS0082](https://www.ots.at/presseaussendung/OTS_20101202_OTS0082)