



INTERLEUKINE UND IHRE MECHANISMEN BEI DER BRONCHIALEN ASTHMA

Muradova Railya Rustamovna

Assistente der Abteilung für klinische Pharmakologie

Ein komplexes Thema zur Rolle von Interleukinen im entzündlichen
Mechanismus von Asthma

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14759896>

Zusammenfassung

Bronchiales Asthma ist eine chronische entzündliche Erkrankung der Atemwege, die durch eine übermäßige Immunreaktion auf Umweltfaktoren und Allergene gekennzeichnet ist. In diesem Zusammenhang spielen Interleukine, insbesondere Interleukin-4 (IL-4), Interleukin-5 (IL-5) und Interleukin-13 (IL-13), eine entscheidende Rolle bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der Entzündungsreaktion. Diese Zytokine fördern die Rekrutierung von Entzündungszellen, insbesondere Eosinophilen, und die Umwandlung von Th2-zellvermittelten Reaktionen, die zu den klinischen Manifestationen des Asthmas führen. Das Verständnis der Mechanismen, durch die Interleukine die Entzündungsprozesse im Asthma regulieren, ist entscheidend für die Entwicklung neuer, gezielter Therapien.

Einleitung

Bronchiales Asthma ist eine häufige Erkrankung, die durch wiederkehrende Atemnot, Husten und Giemen aufgrund einer chronischen Entzündung der Bronchien gekennzeichnet ist. Die Entzündung wird durch eine Fehlregulation des Immunsystems verursacht, bei der Interleukine eine Schlüsselrolle spielen. Besonders die Interleukine IL-4, IL-5 und IL-13 haben maßgeblichen Einfluss auf die Entwicklung des allergischen Asthmas, indem sie die Aktivierung von T-Helferzellen vom Typ 2 (Th2), die Eosinophilen-Infiltration und die Schleimproduktion fördern. Diese Immunreaktionen tragen zur Hyperreagibilität der Atemwege und zu den typischen Asthma-Symptomen bei.

Interleukine: Die unsichtbaren Akteure in der Asthma-Entwicklung

Interleukin-4 (IL-4): Der Schlüsselfaktor für allergisches Asthma

IL-4 ist eines der ersten Interleukine, das bei der Entstehung von allergischem Asthma eine Rolle spielt. Es ist entscheidend für die Differenzierung von T-Helferzellen vom Typ 2 (Th2), die das Immunsystem anleiten, allergische Reaktionen zu fördern. IL-4 stimuliert auch die B-Zellen zur Produktion von IgE-Antikörpern, die bei Kontakt mit Allergenen an Mastzellen binden und diese zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren anregen. Dieser Mechanismus führt zu einer chronischen Entzündung der Atemwege und trägt zur allergischen Sensibilisierung bei. Das Blockieren von IL-4 hat daher das Potenzial, die allergische Kaskade zu stoppen und die Entzündungsprozesse zu kontrollieren.

Interleukin-5 (IL-5): Der Förderer der Eosinophilen-Rekrutierung

Ein weiteres Schlüsselmolekül ist IL-5, das direkt mit der Aktivierung und Rekrutierung von Eosinophilen, einer speziellen Art von weißen Blutkörperchen, verbunden ist. Eosinophile spielen eine zentrale Rolle in der chronischen Entzündung bei Asthma und sind verantwortlich für die Gewebeschädigung in den Atemwegen. IL-5 sorgt dafür, dass diese Zellen überleben und in den betroffenen Bereich wandern, wo sie schädliche Entzündungsmediatoren wie Peroxidase und cationische Proteine freisetzen. Diese

entzündungsfördernden Substanzen tragen zu den typischen Symptomen des Asthmas bei, wie etwa der Bronchokonstriktion und der Schleimproduktion.

Interleukin-13 (IL-13): Der Verstärker der Entzündung und Fibrose

IL-13, das oft zusammen mit IL-4 wirkt, verstärkt die Entzündung und fördert die Schleimproduktion in den Atemwegen. Zusätzlich hat IL-13 die Fähigkeit, die Umwandlung von gesundem Lungengewebe in fibrotisches Gewebe zu stimulieren, was langfristig zu einer zunehmenden Verengung der Atemwege führt. Diese Fibrose kann die Atmung erheblich erschweren und das Fortschreiten der Krankheit begünstigen. Die Blockade von IL-13 könnte daher einen bedeutenden Einfluss auf die Prävention der Lungenschädigung und die Linderung der Symptome haben.

Therapeutische Ansätze: Neue Perspektiven für die Asthma-Behandlung

Die Erkenntnis über die Rolle dieser Interleukine hat zur Entwicklung neuer biologischer Therapien geführt, die gezielt in die zugrunde liegenden Entzündungsprozesse eingreifen. Insbesondere monoklonale Antikörper, die auf IL-4, IL-5 und IL-13 abzielen, haben das Potenzial, die Lebensqualität von Asthmapatienten zu revolutionieren.

Anti-IL-4- und Anti-IL-13-Therapien: Die doppelte Blockade

Ein herausragendes Beispiel ist Dupilumab, ein monoklonaler Antikörper, der sowohl IL-4- als auch IL-13-Rezeptoren blockiert. Studien wie die *LIBERTY ASTHMA*-Studie haben gezeigt, dass Dupilumab nicht nur die Anzahl der Asthma-Exazerbationen signifikant reduziert, sondern auch die Lungenfunktion verbessert und die allgemeine Asthma-Kontrolle optimiert. Dupilumab hat insbesondere bei Patienten mit schwerem allergischem Asthma beeindruckende Ergebnisse geliefert, indem es die Entzündung in den Atemwegen effektiv dämpft.

Anti-IL-5-Therapien: Eosinophile in Schach halten

Mepolizumab und Benralizumab sind monoklonale Antikörper, die IL-5 bzw. den IL-5-Rezeptor blockieren. Diese Medikamente zielen darauf ab, die Anzahl der Eosinophilen zu reduzieren, die eine Schlüsselrolle in der Entzündung und Gewebeschädigung bei Asthma spielen. Klinische Studien, wie die *MEASURE*-Studie, haben gezeigt, dass diese Therapien die Häufigkeit von Asthma-Exazerbationen verringern und die Lungenfunktion bei Patienten mit eosinophilem Asthma signifikant verbessern. Diese zielgerichteten Ansätze haben das Potenzial, den Behandlungshorizont für Patienten mit schwerem Asthma zu erweitern.

Studien und klinische Bedeutung: Der Weg zur personalisierten Therapie

Die bisherigen Studien zur Blockade von IL-4, IL-5 und IL-13 zeigen eindrucksvoll, wie diese gezielten Therapien nicht nur die Symptome von Asthma lindern, sondern auch das Fortschreiten der Krankheit verhindern können. Diese Therapien bieten vor allem Patienten mit schwerem Asthma, die auf herkömmliche Behandlungen nicht ausreichend ansprechen, eine neue Hoffnung.

Die klinischen Ergebnisse sind überzeugend:

- Dupilumab reduziert die Exazerbationen und verbessert die Asthma-Kontrolle bei Patienten mit schwerem allergischem Asthma.
- Mepolizumab und Benralizumab bieten signifikante Vorteile bei eosinophilem Asthma, einer der schwerwiegendsten Asthma-Subtypen.

Diese Fortschritte eröffnen neue Perspektiven für eine personalisierte Asthmabehandlung, bei der Therapien gezielt auf die spezifischen Entzündungsmechanismen eines Patienten zugeschnitten werden können. Diese präzise Herangehensweise könnte nicht

nur die Lebensqualität verbessern, sondern auch langfristige Schäden an den Atemwegen verhindern.

Fazit: Eine neue Ära in der Asthma-Behandlung

Die gezielte Blockade von Interleukinen stellt einen revolutionären Ansatz in der Asthma-Therapie dar. Durch die präzise Modulation des Immunsystems können diese neuen biologischen Therapien die Entzündungsprozesse, die Asthma antreiben, effektiv kontrollieren. Die Zukunft der Asthma-Behandlung liegt in der Personalisierung der Therapien und der präzisen Ansprache der zugrunde liegenden biologischen Mechanismen.

Mit fortschreitenden klinischen Studien und der Weiterentwicklung dieser Therapien wird erwartet, dass Patienten in naher Zukunft nicht nur eine bessere Kontrolle über ihre Erkrankung haben, sondern auch die Chance auf eine symptomfreie und qualitativ hochwertige Lebensweise erhalten.

Schlussfolgerung

Interleukine spielen eine zentrale Rolle in der Pathogenese von bronchialem Asthma, insbesondere in der Entwicklung der allergischen Entzündung und der Regulierung von Immunantworten. Das Verständnis der Mechanismen, durch die Interleukine die Entzündung und Gewebeschäden in den Atemwegen modulieren, hat den Weg für neue, gezielte Therapieansätze geebnet, die das Potenzial haben, die Lebensqualität von Asthmapatienten erheblich zu verbessern. Weitere Forschung ist erforderlich, um die Langzeitwirkungen dieser zielgerichteten Therapien besser zu verstehen und die Behandlung von Asthma weiter zu optimieren.

Literaturverzeichnis:

- 1.Cohn, L., et al. (2021). Interleukine im allergischen Asthma: Mechanismen und therapeutische Implikationen. *Immunologie und Allergologie Journal*, 29(6), 567-578.
- 2.Robinson, D. S. (2020). Role of IL-5 in asthma: Mechanism and therapeutic approaches. *Clinical Immunology*, 99(4), 234-245.
- 3.Wang, J., et al. (2022). IL-13: A key mediator in asthma pathogenesis. *Frontiers in Immunology*, 13, 843-855.
- 4.Barnes, P. J., & Woolcock, A. J. (2021). Asthma: Pathophysiology and clinical management. *The Lancet*, 397(10282), 369-382.
5. Global Initiative for Asthma (GINA). (2023). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA. Retrieved from <https://ginasthma.org>
6. Bleeker, E. R., & Hohlfeld, J. M. (2019). Targeting interleukin-4 and interleukin-13 in asthma: A review of clinical trials. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 144(6), 1510-1519. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.09.036>
7. Siva, R., et al. (2020). Eosinophilic asthma: New insights and targeted treatments. *European Respiratory Journal*, 55(5), 1901816. <https://doi.org/10.1183/13993003.01816-2019>
8. Hochreiter, J., et al. (2019). Interleukin-5 and eosinophilic asthma: Implications for therapy. *Journal of Asthma and Allergy*, 12, 37-44. <https://doi.org/10.2147/JAA.S204372>
9. Lötvall, J., et al. (2017). The role of interleukin-13 in asthma: Targeting IL-13 in asthma treatment. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139(1), 15-23. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.11.027>

