

Eine Impfung gegen die Arteriosklerose – leider vorläufig nur für Mäuse

Low-density-Lipoproteine (LDL) sind anerkannte Risikofaktoren für die Entwicklung der Arteriosklerose. Entzündungsreaktionen im Bereich der arteriosklerotischen Plaques spielen eine wichtige Rolle bei der Progression der Arteriosklerose. Oxidiertes LDL (oxLDL) wurde als wichtiges Autoantigen bei der Arteriosklerose erkannt. CD4-T-Lymphozyten aus arteriosklerotischen Plaques erkennen spezifisch Makrophagen, die mit oxLDL beladen wurden. oxLDL wird durch so genannte «scavenger»(Aasfresser)-Rezeptoren von Makrophagen gebunden und aufgenommen. Auch das C-reaktive Protein (CRP) bindet oxLDL. Diese Bindungseigenschaften weisen darauf hin, dass oxLDL strukturverwandt ist mit Zerfallsprodukten apoptotischer Zellen, aber auch mit *Streptococcus pneumoniae*, dem Bakterium, dessen Bindungsverhalten mit Plasmaeiweissen dem CRP ursprünglich seinen Namen gab (Abb. 1).

ApoE^{-/-}Mäuse bilden hochtitrige Antikörperantworten gegen oxLDL. Diese Antikörper blockieren die Aufnahme von oxLDL in Makrophagen, d.h. den ersten Schritt zur Bildung von Schaumzellen. Der gleiche Antikörpertyp schützt jedoch auch vor einer Infektion mit Pneumokokken, wie bereits vor 30 Jahren gezeigt werden konnte. Diese zunächst unabhängigen Beobachtungen führten zur Hypothese, dass eine Impfung gegen Pneumokokken die Bildung arteriosklerotischer Plaques verlangsamen oder verhindern könnte. Und diese Hypothese wurde von einer Forschungsgruppe aus Kalifornien jetzt bestätigt. Mäuse, die gegen

Pneumokokken geimpft wurden, waren gegen die Bildung arteriosklerotischer Plaques geschützt. Sie bildeten hochtitrige, spezifische Antikörperantworten gegen oxLDL. Interessanterweise hatte auch die Kontrollgruppe, die mit Freundschem Adjuvans geimpft wurde, weniger Arteriosklerose und einen erhöhten Antikörpertiter gegen oxLDL. Diese Beobachtung wurde damit erklärt, dass durch unspezifische Entzündungsreaktionen am Injektionsort Zellapoptose stattfindet und damit Neoepitope entstehen, die mit oxLDL kreuzreagieren können. Obwohl diese Interventionsstudie nur an Mäusen durchgeführt wurde, suchten die Forscher auch Evidenz für die Existenz einer entsprechenden, protektiven Antikörperantwort beim Menschen. Sie fanden in menschlichen Seren von hypercholesterinämischen Patienten, aber auch von Patienten, die kürzlich eine Pneumokokkeninfektion durchgemacht hatten, IgM-Antikörper, die mit oxLDL und Zellwandpolysacchariden von Pneumokokken kreuzreagierten. Ob die Pneumokokken-Impfung, die bei Risikopatienten (schwere Herzinsuffizienz, vor Splenektomie, bei gewissen Immundefizienzen) bereits routinemässig eingesetzt wird, eine protektive Wirkung gegen die Arteriosklerose hat, sollte bald gezeigt werden können.

Barbara Biedermann

Literatur

1 Binder CJ, et al, Pneumococcal vaccination decreases atherosclerotic lesion formation: molecular mimicry between streptococcus pneumoniae and oxidized LDL. Nature Medicine 2003;9:736–43

Korrespondenz:
Dr. med. Barbara Biedermann
Oberärztin
Kantonsspital
CH-4101 Bruderholz

barbara.biedermann@ksbh.ch

Abbildung 1.

Die Strukturverwandschaft zwischen oxidiertem LDL, Pneumokokken und apoptotischen Zellen (A) bildet das Rationale für eine Pneumokokkenimpfung gegen Arteriosklerose (B).

