

## Protektive Rolle des entzündungshemmenden Zytokins Interleukin-10?

Seit einigen Jahren mehren sich die Hinweise, dass die Entstehung von Arteriosklerose nicht nur durch die klassischen Risikofaktoren, sondern auch durch bestimmte Pathogene begünstigt wird. Epidemiologische, serologische und zellbiologische Studien lenkten den Verdacht vor allem auf den ubiquitären Erreger *Chlamydia pneumoniae*, aber auch auf andere Bakterien und Viren. Obwohl die Beweislage bisher nicht ausreicht, um daraus therapeutische Konsequenzen zu ziehen, wurde schon verschiedentlich laut über den präventiven Einsatz von Antibiotika nachgedacht, der wegen der Gefahr neuer Resistenzen allerdings nicht unproblematisch wäre.



Atherosklerotische Läsionen (Pfeile) im Sinus aortae nach 16 Wochen atherogener Diät bei IL+/+ (a) und IL-/-Mäusen (b), die pathogenhaltiger Laborluft ausgesetzt waren. Im Vergleich zu genetisch normalen Mäusen zeigt sich bei IL-defizienten Tieren eine massive Zunahme der atherosklerotischen Läsionen.

Eine tierexperimentelle Studie, die im Oktober in der elektronischen Ausgabe der Zeitschrift «Circulation Research» erschien, könnte dieser Diskussion jedoch eine neue Wendung geben. Die Untersuchungen an Mäusen deuten auf eine Korrelation zwischen der atherogenen Wirkung von Umweltpathogenen und dem verfügbarem körpereigenen Interleukin-10 (IL-10). Wurden IL-10 defiziente (IL-/-) und normale Mäuse (IL+/+) auf eine atherogene Diät gesetzt und dann entweder unter keimfreien oder unter üblichen Laborbedingungen gehalten, zeigten sich bei den Testgruppen nach 16 Wochen deutliche Unter-

schiede bezüglich der Ausdehnung atheromatöser Plaques im Sinus aortae. Unter keimfreien Bedingungen entstanden bei IL-/-Tieren dreimal mehr Plaques als bei IL+/+Tieren. Waren dagegen beide Gruppen pathogenhaltiger Laborluft ausgesetzt, entwickelten die IL-10-defizienten Tiere 30-mal mehr Plaques als ihre genetisch normalen Artgenossen. Bei IL-defizienten Tieren bewirkte also der Ernährungsfaktor allein eine Verdreifachung der Plaques; unter dem zusätzlichen Einfluss von Umweltpathogenen kam es nochmals zu einer Verzehnfachung der Plaquefläche. Wie eine weitere Versuchsreihe zeigt, liess sich die summierte atherogene Wirkung von Ernährung

und pathogenhaltiger Luft bei defizienten Tieren durch eine Behandlung mit IL-10 um 60 Prozent vermindern.

Interessante Unterschiede ergaben sich auch hinsichtlich der Zusammensetzung der Plaques. Gemäss heutiger Kenntnis hängt das Risikopotential atheromatöser Plaques – also ihre Tendenz, von der Gefässwand loszubrechen – nicht nur von ihrer Grösse, sondern auch von ihrer Struktur ab. Im Mausexperiment zeigten die Plaques IL-10-defizienter Tiere einen viermal geringeren Anteil an stabilisierenden Kollagenfasern als jene der normalen Tiere. Umweltpathogene beeinflussen bei IL-defizienten Tieren also neben der Grösse auch die Stabilität der Plaques.

Die Resultate der Studie legen nahe, dass IL-10 die Blutgefässwand bis zu einem gewissen Grad vor atherogenen Umwelteinflüssen schützt und diese Schutzwirkung besonders gegenüber Pathogenen zum Ausdruck kommt. Der Effekt des entzündungshemmenden IL-10-Zytokins steht im Einklang mit der heutigen Sicht der Arteriosklerose als chronischer Entzündungskrankheit. In welcher Weise das Zellohormon allerdings in die komplexen Mechanismen der Plaquebildung und -disruption eingreift, bleibt im Detail abzuklären.

Aus klinischer Sicht könnte sich die schützende Rolle von IL-10 als bedeutsam erweisen. Gemäss einer genetischen Untersuchung weisen in der westlichen Bevölkerung 5 bis 10 Prozent aller Menschen eine IL-10-Defizienz auf; weitere 40 bis 50 Prozent produzieren reduzierte Mengen dieses Botenstoffs. Sollte sich herausstellen, dass diese Gruppen auf durch Pathogene induzierte Arteriosklerose anfälliger sind, könnte sich eine Behandlung mit IL-10 präventiv auswirken und eine Antibiotika-Prävention mitsamt allen ihren Kehrseiten umgehen. Medikamente auf der Basis von rekombinantem Interleukin-10 stehen bereits zur Verfügung – sie werden zum Beispiel zur Behandlung von Psoriasis eingesetzt.

Sibylle Wehner-von Segesser, Z. Mallat  
Protective Role of Interleukin-10 in  
Atherosclerosis. *Circulation Research*. 1999;  
85: e17–e24