Retinoid in Tierexperimenten getestet

Lymphangiogenese als Therapieoption bei Lymphödem?

In Tierexperimenten wurde ein Retinoid zur Behandlung von Lymphödem eingesetzt.

■ Retinol-/Retinsäuren sind zusammengesetzt aus biologisch aktiven Metaboliten von Vitamin A. Diese Säuren spielen bei Wirbeltieren eine wichtige Rolle bei der Zellproliferation sowie bei der Zelldifferenzierung und bei der Apoptose.

Es hat sich gezeigt, dass 9-Cis-Retinsäure (9-Cis-RA) die In-vivo-Lymphangiogenese bei Tieren (Trachea der Maus) stimuliert. Eine amerikanische Arbeitsgruppe der University of Southern California in Los Angeles hat jetzt erstmals nachgewiesen, dass 9-Cis-RA im experimentell erzeugten Mäuseschwanz-Lymphödem über eine Lymphgefäßregenera-

Lymph-Lipödem bei einer 32-jährigen Patientin.

tion klinisch wirksam ist. Obwohl es bislang nur frühe In-vitro-Tierstudien gibt, legen die Forscher viel Hoffnung in dieses neue Prinzip und halten diese Behandlungsmethode für ein „vielversprechendes neues therapeutisches Prinzip zur Behandlung des menschlichen Lymphödems“.

■ **Kommentar:** „Die Lymphe, das ist das allerfeinste, intimste und zarteste in dem ganzen Körperbetrieb ... Man spricht immer von dem Blut und seinen Mysterien, man nennt es einen besonderen Saft. Aber die Lymphe, die ist ja erst der Saft der Säfte, die Essens ... Blutmilch, eine ganz deliziose Tropfbarkeit.“ (aus: „Der Zauberberg“ von Thomas Mann).

Es ist bekannt, dass verschiedene Mutationen für genetisch bedingte Lymphödem verantwortlich sein kön-

nen. Zur Ausbildung von Lymphgefäßen sind vaskuläre Wachstumsfaktoren (VEGF) erforderlich.

9-Cis-RA ist ein natürliches Retinoid, das zum Beispiel zur Behandlung des Kaposi-Sarkoms zugelassen ist.

Die tierexperimentelle Forschung ist in einem ganz frühen Stadium. Es ist illusionär zu glauben, dass man jetzt bereits klinische Studien bei Menschen mit Lymphödem mit 9-Cis-RA durchführen könnte. Zudem ist nicht geklärt, welche Effekte diese Retinoide auf gesunde Blutgefäße haben.

Prof. Dr. med. Curt Diehm, SRH Klinikum Karlsbad-Langensteinbach ■

■ **Choi I et al. 9-Cis Retinoic Acid Promotes Lymphangiogenesis and Enhances Lymphatic Vessel Regeneration. Therapeutic Implications of 9-Cis Retinoic Acid for Secondary Lymphedema. Circulation 2012;125:872–882; Cooke John P. Editorial. Lymphangiogenesis. A Potential New Therapy for Lymphedema? Circulation 2012;125:853–855**

Ethnische Einflussfaktoren

Dunkelhäutige haben höheres Thromboserisiko

Die Thromboseraten sind bei ethnischen Gruppen sehr unterschiedlich. Farbige haben deutlich häufiger venöse Thromboembolien und sie haben beim Eintreten einer Thromboembolie auch deutlich schlechtere Prognosen als die weiße Bevölkerung.

■ Die Inzidenz von venösen Thromboembolien ist bei dunkelhäutigen Menschen um 30–60% höher als in der weißen Bevölkerung. Dies gilt für alle Altersgruppen und sowohl für Männer als auch für Frauen. Auch Thromboembolien in der Schwangerschaft kommen bei dunkelhäutigen Menschen deutlich häufiger vor.

Eine aktuelle Autopsiestudie in New York City bestätigte, dass die Prävalenz von Lungenembolien bei dunkelhäutigen Menschen dreimal höher ist als bei Weißen (3,73 vs. 1,15

Todesfälle pro 100 000 Menschen pro Jahr), obwohl Faktor-V-Leiden-Mutationen und Prothrombin-Gen-Mutationen in der weißen Bevölkerung deutlich häufiger vorkommen als bei Schwarzen.

Dunkelhäutige Menschen, die in dieser Studie an einer Lungenembolie starben, waren im Durchschnitt neun Jahre jünger als Weiße, die an den Folgen einer Lungenembolie zu Tode kamen.

■ **Kommentar:** Mehrere epidemiologische Untersuchungen in der Vergangenheit haben gezeigt, dass dunkelhäutige Menschen eine deutlich höhere Mortalität bei einer akuten Thromboembolie haben. Dies scheint nicht mit dem Therapieregime in Zusammenhang zu stehen.

Dunkelhäutige Menschen haben häufiger eine Sichelzellerkrankung. Sie weisen

erhöhte Faktor-VIII-Konzentrationen auf und einen höheren Von-Willebrand-Faktor als Weiße. Darüber hinaus haben sie höhere D-Dimer-Spiegel und erniedrigte Protein-C-Konzentrationen. Erbanlagen für eine Sichelzellerkrankung finden sich in der farbigen Bevölkerung bei 7–8%. Dunkelhäutige Menschen haben erhöhte Plasma-D-Dimere-Konzentrationen und erhöhte Plasmin-Anti-Plasmin-Komplexe. Alle diese Mechanismen erhöhen das Risiko für eine Thromboembolie erheblich. Die höchsten Thromboembolieraten in den USA haben mit weitem Abstand Farbige, gefolgt von Weißen, Spanischstämmigen und Asiaten.

Prof. Dr. med. Curt Diehm, SRH Klinikum Karlsbad-Langensteinbach ■

■ **Buckner Tyler W et al. Venous Thrombosis in Blacks. Circulation 2012;125:837–839**