

## 6 Zusammenfassung

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass bei aus dem Blut von an allergischem Asthma erkrankten Personen isolierten eosinophilen Granulozyten die Produktion und Freisetzung des Neurotrophins NGF mittels Dexamethason in therapeutischer Dosierung signifikant gedrosselt wird, während Theophyllin die Neurotrophinproduktion und -freisetzung nicht signifikant beeinflusst.

Eosinophilen Granulozyten, die ursprünglich hauptsächlich mit parasitären Infektionen wie Wurmerkrankungen in Verbindung gebracht wurden, wird eine zunehmend wichtige Rolle in der Pathogenese des allergischen Asthma bronchiale und auch anderer mit Eosinophilie assoziierter Erkrankungen zugeschrieben. Sie scheinen durch Ausschüttung von Entzündungsmediatoren und spezifischen granulären Proteinen maßgeblich an Prozessen wie der allergischen Reaktion, der sogenannten neurogenen Entzündung, der Gewebszerstörung und dem Geweberemodelling mit Verdickung der bronchialen Basalmembran und Hypertrophie und Hyperreagibilität der Bronchialmuskulatur beteiligt zu sein.

Auch Neurotrophine, von denen der Nerve growth factor und der Brain-derived neurotrophic factor bisher am besten untersucht worden sind, scheinen im Rahmen immunologischer Geschehen eine wichtigere Rolle zu spielen als bisher angenommen. Ihre wichtigsten Funktionen vermutete man bisher im Bereich des Nervensystems als Wachstumsfaktoren mit neuroprotektiven Eigenschaften. NGF ist unter anderem an der Entwicklung der bronchialen Hyperreagibilität beim Asthma bronchiale und dem Prozeß der neurogenen Entzündung beteiligt und hat durch chemotaktische und aktivierende Wirkung auf verschiedene Zellen des Immunsystems immunmodulatorische Eigenschaften.

In früheren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass eosinophile Granulozyten die Neurotrophine NGF, BDNF und NT-3 produzieren und ausschütten und auch die entsprechenden spezifischen Tyrosinkinase-rezeptoren TrkA, TrkB und TrkC. Auch eine Wirkung der Neurotrophine auf die Eosinophilen in Form einer Aktivierung der Eosinophilen mit Ausschüttung verschiedener Mediatoren ist bereits nachgewiesen worden, was auf auto- und parakrine Mechanismen in vivo schließen lässt.

Ein Ansatz zur Behandlung der allergischen Asthma bronchiale ist der Versuch, die allergisch-entzündliche Reaktion und die damit verbundenen Gewebsveränderungen zu unterdrücken. Dexamethason ist für seine immunsuppressive Wirkung bekannt und wird unter

anderem beim allergischen Asthma erfolgreich eingesetzt. Die immunsuppressive Wirkung kommt über zahlreiche Mechanismen zustande, einer davon ist, wie in dieser Arbeit gezeigt werden konnte, die Unterdrückung der Produktion und Freisetzung der Neurotrophine durch eosinophile Granulozyten. Dieses Ergebnis der Versuche entspricht den Erwartungen und passt ins Gesamtbild der bereits gewonnenen Erkenntnisse.

Welche Relevanz diese Tatsache im Gesamtgeschehen hat, lässt sich relativ schwer herausfinden, da sich bei Versuchen an lebenden Organismen ergebnisverfälschende Wechselwirkungen nicht vermeiden lassen und *in vitro* wiederum die Komplexität der entzündlichen Reaktion nicht erfasst werden kann, jedoch ist die Prävention der neurotrophinvermittelten Entzündungs- und Remodelling-Prozesse ein zusätzlicher Aspekt in der Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze und Medikamente beim allergischen Asthma bronchiale.