

Immunologie

Impfen gegen Allergie und Juckreiz

Zumindest bei Pferden und Hunden klappt es bereits: Impfen gegen eine allergische Überempfindlichkeitsreaktion oder gegen den Juckreiz bei atopischer Dermatitis. Anders als bei der gängigen Desensibilisierung mit dem Ziel einer immunologischen Toleranz gegenüber einer allergenen Substanz nimmt man mit den neuen Impfungen diejenigen Botenstoffe ins Visier, welche die Immunantwort beziehungsweise den Juckreiz triggern. Die beiden Impfstoffe sind prinzipiell gleich aufgebaut und enthalten zwei Komponenten: einen virusähnlichen Nanopartikel, beschichtet mit bestimmten Bestandteilen von T-Lymphozyten, welche für die Aktivierung einer Immunreaktion und die Produktion von Antikörpern essenziell sind, und den Botenstoff, der blockiert werden soll.

Im Prinzip funktioniert der Impfstoff gegen den Botenstoff genauso wie eine konventionelle Impfung, bei der abgetötete Krankheitserreger oder deren Fragmente dem Immunsystem schmackhaft gemacht werden. In der Folge wird das Immunsystem spezifisch aktiviert, was letztlich zu einer gezielten humoralen (Antikörper) wie zellulären (spezifische T-Lymphozyten) Immunantwort führt. Die

klinische Wirksamkeit der neuen Antikörper wurde nun bei Pferden und Hunden gezeigt. Bei den Pferden geht es um allergische Hautreaktionen auf Insektenstiche. 34 davon betroffene Islandpferde nahmen an der plazebokontrollierten, doppelblinden, klinischen Studie teil, die von einem Forscherteam um Antonia Fettelschoss-Gabriel vom Universitätsspital Zürich und der Universität Zürich durchgeführt wurde. 19 Pferde wurden geimpft, 15 erhielten ein Plazebo. Der Impfstoff enthielt Interleukin 5 (IL-5), ein Botenstoff, der für die Entwicklung und die Aktivierung eosinophiler Granulozyten (Eosinophile) wichtig ist. Eosinophile spielen eine zentrale Rolle bei vielen allergischen Prozessen. Die Immunisierung mit dem neuen Impfstoff begrenzte die Anzahl von Eosinophilen in der Haut und reduzierte dadurch Gewebeschäden. Die damit behandelten Pferde vertrugen die Impfung gut, und sie wiesen deutlich weniger und leichtere Hautläsionen auf als die Pferde, die mit dem Plazebo geimpft wurden.

In der zweiten Studie ging es um den Juckreiz bei atopischer Dermatitis, der häufigsten allergischen Hauterkrankung bei Hunden. Für den Juckreiz spielt das Interleukin 31 (IL-31)

eine zentrale Rolle, sodass der Impfstoff mit IL-31 gekoppelt war. Und auch hier zeigte sich eine Wirkung: Eine gute Immunantwort war nachweisbar, und Hunde, die besonders sensibel auf Hausstaubmilben reagieren, wiesen nach der Impfung deutlich seltener Juckreizsymptome auf als zuvor.

Die neuen Erkenntnisse könnten helfen, ähnliche Therapien für Menschen zu entwickeln, heisst es in der Pressemitteilung der Universitäten Bern und Zürich. So spielen Eosinophile beispielsweise auch eine Schlüsselrolle bei allergischem Asthma des Menschen. Entwickelt wurden die neuen Impfstoffe unter der Leitung von Prof. Martin F. Bachmann, Universitätsklinik für Rheumatologie, Immunologie und Allergologie Bern, von Forschern der Universitäten Bern und Zürich in Zusammenarbeit mit dem lettischen Biomedical Research & Study Center sowie Sponsoren aus der Wirtschaft. **RBO ▲**

1. Fettelschoss-Gabriel A et al.: Treating insect-bite hypersensitivity in horses with active vaccination against IL-5. *J Allerg Clin Immunol* 2018; pii: S0091-6749(18)30291-4.
2. Bachmann MF et al.: Vaccination against IL-31 for the treatment of atopic dermatitis in dogs. *J Allerg Clin Immunol* 2018; pii: S0091-6749(18)30118-0.

Gastroenterologie

Darmbakterien steuern Immunzellen in der Mukosa

Immunzellen im Darm. Dazu gehören die sogenannten MAIT-Zellen (mucosal-associated invariant T cells), welche gehäuft in der Darmschleimhaut, darüber hinaus aber auch im Blut, auf der Haut und in der Leber vorkommen. Diese Abwehrzellen sind darauf spezialisiert, bestimmte Metabolite zu erkennen, die von den Mikroorganismen der Darmflora produziert werden.

Eine Forschergruppe um Prof. Gennaro De Libero von der Universität Basel und PD Dr. Petr Hruz vom Universitätsspital Basel haben nun untersucht, auf welche Weise die Stoffwechselprodukte der Bakterien die MAIT-Zellen im Dickdarm verändern und ihre Funktion steuern. Sie fanden heraus, dass die menschliche Kolonmukosa unterschiedliche Varianten von MAIT-Zellen enthält, welche sich durch eine jeweils typische Expression von Transkriptionsfaktoren, Zytokinen und Ober-

flächenmarkern auszeichnen. Das spricht dafür, dass es sich dabei um aktivierte und präzise regulierte Lymphozytenpopulationen handelt. Entsprechende Phänotypen waren dagegen unter zirkulierenden MAIT-Zellen selten zu finden. Sie liessen sich allerdings über Stimulation mit bestimmten synthetischen Antigenen künstlich erzeugen. Darüber hinaus konnten die Forscher zeigen, dass insbesondere Bakterien, welche in sauerstoffarmem Milieu und damit unter ähnlichen Bedingungen gezüchtet wurden, wie sie auch im Kolon herrschen, die MAIT-Zellen entsprechend aktivieren können.

Das bakterielle Milieu im Kolon trägt somit zur mukosavermittelten Immunität bei, indem es direkt auf den bakteriellen Stoffwechsel Einfluss nimmt und indirekt die Stimulation und die Differenzierung der MAIT-Zellen reguliert. Diese bilden wiederum diverse

Botenstoffe, die ihrerseits auf lokale Entzündungsprozesse, die Reparatur von Gewebeschäden und den allgemeinen Zustand der Darmzellen einwirken. «Unsere Resultate verdeutlichen, dass im Darm ein feines Gleichgewicht zwischen den mikrobiellen Wachstumsbedingungen, der Produktion von stimulierenden Stoffwechselprodukten und der Antwort der MAIT-Abwehrzellen herrscht», kommentieren die Forscher. Der Stoffwechsel der Darmflora passt sich ständig an veränderte Wirtsbedingungen an. Dadurch, dass die MAIT-Zellen diese verschiedenen Stoffwechselzustände erfassen, wird ihre Funktion für die Immunabwehr der Darmmukosa gezielt gesteuert. **Universität Basel/RABE ▲**

- Schmalzer M et al.: Modulation of bacterial metabolism by the microenvironment controls MAIT cell stimulation. *Mucosal Immunology* 2018; doi: 10.1038/s41385-018-0020-9.

Endokrinologie

Erhöhtes Risiko für Essstörungen bei jungen Typ-1-Diabetikerinnen

Mit Beginn der Insulintherapie nehmen viele Patienten an Gewicht zu. Insbesondere bei jungen Frauen kann das zu einer Unzufriedenheit mit dem eigenen Körper führen. Einige versuchen, mit einem gestörten Essverhalten bewusst den Stress zu bewältigen, den die chronische Krankheit auslöst, heisst es in einer Pressemitteilung der Deutschen Diabetes-Hilfe. Essstörungen seien darum bei jungen Frauen mit Typ-1-Diabetes etwa doppelt so häufig wie bei ihren stoffwechselgesunden Altersgenossinnen.

Verbreitet seien vor allem Bulimie und die als Insulin-Purging bekannte bewusste Verminderung der Insulindosis oder das völlige Auslassen notwendiger Insulingaben, um Kalorien zu sparen beziehungsweise Gewicht zu verlieren: Weil dann nicht genügend Insulin im Blut ist, werden Kohlenhydrate nicht aufgenommen, sondern über den Urin ausgeschieden.

Leider würden Ärzte und Familie Essstörungen und Insulin-Purging häufig übersehen, vermutlich auch deshalb, weil diese bei Typ-1-Diabetes nicht unbedingt mit den klassischen Symptomen einer Essstörung verbunden sind. Unerkannt und unbehandelt können jedoch schwere

Stoffwechsellentgleisungen und Folgeschäden an Organen wie Herz, Augen, Nieren oder Nerven auftreten.

Doch wie erkennen Angehörige, dass Typ-1-Diabetikerinnen an einer Essstörung leiden? Ein Indiz dafür sind starke Schwankungen von Gewicht und Blutzuckerwerten. Aber auch die Unzufriedenheit der Betroffenen mit dem eigenen Körper, das Benutzen mehrerer Blutzuckermessgeräte, das Wechseln der Batterien oder des Datums in dem Gerät vor dem Arztbesuch und die Verringerung der Anzahl täglicher Blutzuckermessungen können Anzeichen für eine Essstörung sein. Familien und Freunden empfiehlt Prof. Stephan Herpertz, Universitätsklinikum Bochum, die jungen Frauen in einer solchen Situation zu einer Psychotherapie zu bewegen, und zwar bei einem Therapeuten, der sich mit Diabetes auskenne. Häufig sei das Ergebnis der Behandlung sehr positiv, der Blutzuckerspiegel stabilisiere sich langfristig, und das Risiko für Spätschäden könne so reduziert werden. [diabetesDE/red ▲](#)

Pressemitteilung der Deutschen Diabetes-Hilfe, 22. Mai 2018

Pharmakologie

Herzrhythmusstörungen wegen chinesischer Heilpflanze?

Eine in der traditionellen chinesischen Medizin (TCM) häufig verwendete Arzneipflanze, *Evodia rutaecarpa*, enthält Substanzen, die Herzrhythmusstörungen auslösen können. Das haben Forscher an den Universitäten Basel, Wien und Utrecht herausgefunden. Extrakte dieser Pflanze werden in der TCM bei vielfältigen Beschwerden eingesetzt, so etwa bei Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen sowie bei menstruellen Beschwerden und Geschwüren im Mundbereich.

Die aus der Pflanze isolierten Naturstoffe Dehydroevodiamin (DHE) und Hortiamin erwiesen sich als sehr potente Hemmstoffe von Kaliumkanälen im Herzmuskel. Werden diese Kanäle blockiert, verändern sich die Erregungsabläufe im Herzmuskel, was schwere Herzrhythmusstörungen, sogenannte Torsade de pointes (TdP), und Kammerflimmern auslösen und zum plötzlichen Herztod führen kann.

Das Entstehen schwerer TdP-Arrhythmien nach Gabe von DHE konnte bei EKG-Untersuchungen an Hunden bestätigt werden; ein Modell, das auch

zur Prüfung von Arzneimittelsicherheit in der Industrie eingesetzt wird. Weiterführende Untersuchungen zeigten, dass die beiden Naturstoffe bereits in sehr geringen Konzentrationen Oszillationen in den Herzmuskelzellen verursachen, die Herzrhythmusstörungen auslösen können. Bis heute liegen keine klinischen Studien vor, bei denen die Häufigkeit von Herzrhythmusstörungen nach Einnahme von Evodia-Präparaten untersucht wurde. Der DHE-Gehalt der Evodiafrüchte sei erheblich, heisst es in einer Pressemitteilung der Universität Basel. In welchem Ausmass diese Substanzen in eine Teezubereitung gelangten, werde derzeit untersucht. TCM-Arzneipflanzen und -Produkte gelangen in Europa relativ unkontrolliert auf den Markt, und sie können auch im Internethandel bezogen werden. Die Autoren der Studie mahnen daher zu erhöhter Wachsamkeit bezüglich möglicher toxischer Wirkungen. [Universität Basel/red ▲](#)

Pressemitteilung der Universität Basel, 2. Mai 2018

Rückspiegel

Vor 10 Jahren

Weibliches Genom

Die DNA der Wissenschaftlerin Marjolein Kriek wird an der Universität Leiden in Holland sequenziert. Am 26. Mai 2008 gibt die Universität bekannt, dass die Sequenzierung abgeschlossen sei und demnächst publiziert werde. Nachdem bereits die DNA mehrerer Männer komplett sequenziert worden ist, zum Beispiel das Erbgut von Craig Venter, folgt somit erstmals das Genom einer Frau.

Vor 50 Jahren

Contergan®-Prozess

Am 27. Mai 1968 beginnt in Deutschland das Gerichtsverfahren gegen sieben angeklagte Mitarbeiter der Firma Chemie Grünenthal wegen Geburtsschäden durch Thalidomid, das unter dem Namen Contergan® als Schlaf- und Beruhigungsmittel rezeptfrei verkauft und insbesondere für Schwangere empfohlen wurde. In der Schweiz hiess das Medikament Softenon®, war aber im Gegensatz zu Deutschland verschreibungspflichtig. Nach offiziellen Angaben kamen in der Schweiz nur neun Kinder mit den typischen Schäden zur Welt. Contergan® wurde 1961 vom Markt genommen, Softenon® folgte 1962. Der Prozess in Deutschland wird 1970 mit einem Vergleich beendet.

Vor 100 Jahren

Kalzium gegen Schnupfen

Gegen Schnupfen empfiehlt man, drei- bis viermal täglich je 2 g Kalziumlaktat (Calcium lacticum, das Kalziumsalz der Milchsäure), aufgelöst in einem halben Glas Wasser, zwischen den Mahlzeiten zu trinken. Die Mindestdauer der Anwendung ist eine halbe Woche, man kann sie aber auch über Wochen hinweg fortsetzen. Falls kein Kalziumlaktat verfügbar ist, geht auch Kalziumchlorid, davon dann aber 3 g pro Portion, um den gleichen Kalziumgehalt zu erreichen. [RBO ▲](#)