Priv.-Doz. Dr. med. H. Renz:

„Nasale Hyposensibilisierung im Tierversuch erfolgreich“

Tierversuche bilden ein Bindeglied zwischen Untersuchungen unter In-vitro-Bedingungen und Studien am Menschen – dies gilt auch für die Allergologie. Obwohl sich die Befunde nicht ohne weiteres auf die Situation am Patienten übertragen lassen, liefern sie doch wesentliche Impulse für den Einsatz innovativer antiallergischer Therapien, wie z.B. der nasalen Hyposensibilisierung.

? Herr Dr. Renz, welche Bedeutung messen Sie Tierversuchen im Rahmen der Grundlagenforschung und der Therapie allergischer Erkrankungen zu?

RENZ: Bevor wir mit Versuchen am Patienten beginnen, müssen klare Evidenzen dafür vorliegen, daß das, was wir einsetzen, funktioniert, wirkt und risikooptimiert ist. Ein Beispiel hierfür bildet die Anwendung neuartig modifizierter oder auch fragmentierter Allergene. Hier helfen uns Zellkulturversuche nur sehr bedingt weiter, weil aus diesen Brutschrank-Experimenten sehr schwer zu extrapolieren ist, was tatsächlich im Patienten passiert. Zwischen diesen beiden Stufen, also zwischen Versuchen an Zellkulturen und Untersuchungen am Patienten, sind Tiermodelle einzuordnen. Zum einen eignen sie sich hervorragend, den Pathomechanismus, also das eigentliche Geschehen der Erkrankung zu untersuchen, zum anderen können darauf aufbauend verschiedenartige neue Therapieansätze evaluiert werden.

? Mit welchen Versuchsansätzen arbeiten Sie derzeit in Tiermodellen?

RENZ: Ein Prinzip besteht darin, zunächst in das Immunsystem der Tiere aktiv und gezielt in Richtung einer Allergisierung einzugreifen und im

Anschluß daran diese Veränderungen wieder zu korrigieren. So erzeugen wir beispielsweise bei Mäusen allergisches Asthma und untersuchen daraufhin verschieden ansetzende Therapieverfahren, wie etwa unspezifisch wirkende Immuntherapien mit Zytokinantagonisten oder auch spezifisch greifende Verfahren mit modifizierten Allergenen. Innerhalb dieses Modells können wir dann entscheiden, welcher Ansatz am besten geeignet ist, den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen. Darauf aufbauend werden dann für den Patienten die nächsten Strategiezüge entwickelt.

? Es ist Ihnen gelungen, über eine alternative Immunisierungsrouten das Immunsystem von Mäusen umzustimmen. Was steckt dahinter?

RENZ: Bei der Hyposensibilisierung besteht das Problem, daß der Patient oft nur sehr schwer dazu zu motivieren ist, sich im Rahmen dieser Behandlung immer wieder und insgesamt über einen langen Zeitraum beim Arzt vorzustellen und die Injektionsprozedur auf sich zu nehmen. Wir bemühen uns daher, über andere Wege, beispielsweise über die nasale oder orale Route, die erwünschte Umstimmung des Immunsystems zu erreichen.

In unserem Experiment haben wir in einem ersten Schritt gesunden, unbehandelten Mäusen einmalig ein re-

„Bei Mäusen konnten wir durch die nasale Vorbehandlung mit rekombinanten Birkenpollenallergen die Ausbildung eines allergischen Asthmas unterdrücken.“

Priv.-Doz. Dr. H. Renz, Institut für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie, Virchow-Klinikum Berlin.

kombinantes Birkenpollenallergen nasal appliziert. In einem zweiten Schritt versuchten wir nun, diese Tiere nach dem bekannten Verfahren zu allergisieren, also bei ihnen ein allergisches Asthma auszulösen. Dies gelang nicht, im Gegensatz zu einer nasal nicht vorbehandelten Vergleichsgruppe. In diesem Experiment konnten wir also durch die nasale Vorbehandlung mit rekombinantem Birkenpollenallergen die Ausbildung eines allergischen Asthmas unterdrücken.

? Haben Sie versucht, diese nasale Allergenapplikation im Sinne einer spezifischen Immuntherapie auch bei den Tieren einzusetzen, die bereits ein Asthma entwickelt haben?

RENZ: Dies ist der nächste Schritt. Wir arbeiten gerade daran, auch Tiere nach erfolgter Induktion eines allergischen Asthmas über die nasale Route zu behandeln und den Verlauf der Erkrankung daraufhin zu dokumentieren.

? Lassen sich diese Ergebnisse auf den Menschen übertragen?

RENZ: Das hoffen wir natürlich. Andere Arbeitsgruppen gehen schon so weit, daß sie bei Kindern eine nasale Immuntherapie durchführen. Erst die Zukunft wird zeigen, welchen Stellenwert wir diesem Verfahren zuweisen können.

Interview mit Priv.-Doz. Dr. H. Renz (Berlin) im Rahmen des International Anniversary Symposiums der Allergopharma Joachim Ganzer KG, Hamburg, 24. bis 26. September 1999. Das Interview führte und verfaßte Dr. Barbara Scholtissek.