C1-Inhibitor-Konzentrat ist kindertauglich

Zur Behandlung des hereditären Angioödems (HAE) bei Kindern unter zwölf Jahren steht bislang nur ein C1-Inhibitor-Konzentrat zur Verfügung. Eine systematische Übersicht bestätigt Wirksamkeit und Sicherheit.

Eine Zulassung für HAE-Patienten unter zwölf Jahren besteht derzeit lediglich für das pasteurisierte C1-Esterase-Inhibitor (INH)-Konzentrat Berinert®, und das auch nur in der EU, nicht in den USA. US-amerikanische Allergologen haben das zum Anlass genommen, die wenigen publizierten Daten zum Einsatz von C1-INH-Konzentrat (pdC1-INH) bei Kindern systematisch auszuwerten.

Zur Langzeitprophylaxe existiert nur eine randomisierte Cross-over-Studie mit gerade einmal vier Kindern: Im Vergleich zu Placebo wurde die Attackenfrequenz durch pdC1-INH über 24 Wochen ungefähr halbiert. In einer offenen Studie mit 23 Kindern konnte die monatliche HAE-Frequenz von 3,0 auf 0,39 gesenkt werden.

Die Kurzzeitprophylaxe wird vor möglichen Triggersituationen wie zahnärztli-

chen Operationen empfohlen. In einer prospektiven Studie kam es nach intravenöser Gabe von 1.000 IU pdC1-INH nur bei einem von 40 Eingriffen zu einer HAE-Attacke, in einer weiteren Studie mit 500–1.000 IU pdC1-INH war dies bei keinem von 23 Patienten der Fall. Eine retrospektive Studie beziffert die Attackenfrequenz nach medizinischen Eingriffen mit pdC1-INH-Prophylaxe auf 2,8 %.

In der Akuttherapie ist die Behandlung mit pdC1-INH bei Kindern ähnlich effektiv wie bei Erwachsenen, wie die randomisierte Studie IMPACT1 und die unkontrollierte Anschlussstudie IMPACT2 gezeigt haben. Bei pädiatrischen und erwachsenen Patienten dauerte es ungefähr gleich lang, bis die Wirkung eintrat und die Symptome ganz verschwunden waren. Auch in den übrigen

retrospektiven Studien konnten die allermeisten Attacken mit einer einzelnen Injektion von 500–1.000 IU pdC1-INH beendet werden. Die Behandlung durch Angehörige oder den Patienten selbst war in einer Studie mit einem schnellen Symptomrückgang verbunden.

Berichte über Nebenwirkungen waren insgesamt selten. In IMPACT1/2 wurde nur eine schwere Nebenwirkung, ein Erythema infectiosum, registriert. Hinweise auf spezifische Risiken bei pädiatrischen Patienten gab es keine.

Fazit: Laut den Autoren zeigen die Daten, dass C1-INH-Konzentrate eine „sichere und wirksame Behandlungsoption“ für das HAE bei pädiatrischen Patienten ab zwei Jahren sei. Patienten könnten zusätzlich entlastet werden, indem im Akutfall das Konzentrat von Angehörigen oder sogar von ihnen selbst injiziert werden könnte. *Dr. Beate Schumacher*

Craig TJ et al. Plasma-derived C1-INH for managing hereditary angioedema in pediatric patients: a systematic review. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 537–44

T-Zellen der Haut mit gutem Gedächtnis

Seit einiger Zeit stehen an die Haut gebundene T-Gedächtniszellen im Fokus der Allergologie. Woher sie stammen und welche Rolle sie bei Kontaktallergien spielen, haben Dermatologen aus den USA herausgefunden.

Früher gingen Immunologen davon aus, dass sich T-Gedächtniszellen im Wesentlichen in der Blut- und Lymphzirkulation aufhalten und nur sehr wenige im peripheren Gewebe, etwa in der Haut. Erst seit etwa zehn Jahren weiß man, dass solche Zellen dort bei dermatologisch gesunden Menschen in großer Zahl vorkommen. Im Übrigen enthält die Haut eines Erwachsenen etwa 20 Milliarden T-Lymphozyten und damit etwa doppelt so viele wie das Blut. Zwar werden T-Gedächtniszellen in der Haut und in Lymphknoten gleichermaßen durch primäre Infektionen und Provokationen auf den Plan gerufen, doch war der Ursprung dieser Zellen bisher unklar.

In Versuchen mit Mäusen erzeugten die US-Wissenschaftler durch intradermale Impfung mit einem Proteinantigen

(Ovalbumin plus Cholera-toxin), mit dem chemischen Hapten DNFB (Dinitrofluorbenzol) oder dem MVA-Virus („modified vaccinia Ankara“) T-Gedächtniszellen. Mithilfe von modernen Sequenzierungstechniken stellten sie fest, dass diese T-Gedächtniszellen in der Haut nach allen drei Immunisierungsarten so häufig wie in den Lymphknoten vorkamen. Zudem glichen zwischen 85 % und 93 % der T-Zellklone in der Haut in einer bestimmten T-Zellrezeptor-Region denen in Lymphknoten. Vermutlich sind beide T-Gedächtniszellarten aus einer gemeinsamen Vorläuferzelle hervorgegangen.

Weitere Experimente mit Mäusen ergaben schließlich, dass die beiden Zellarten unterschiedlich auf eine Sensibilisierung reagieren. Demnach sind offenbar die T-Gedächtniszellen der Haut für die ra-

schen allergischen Reaktionen nach einer Kontaktsensibilisierung verantwortlich, die zirkulierenden T-Gedächtniszellen über die Lymphknoten eher für die verzögerte Reaktion, obwohl sie gleichen Ursprungs sind. Durch mehrmalige Allergenprovokation mit DNFB vermehrten sich die T-Gedächtniszellen der Haut weiter. Die Ärzte stellten zudem fest, dass solche langlebigen T-Gedächtniszellen auch in der Haut von Probanden nach Sensibilisierung und Provokation mit dem Kontaktallergen DPCP (Diphenylcyclopropenon) nachweisbar sind.

Fazit: Ausschließlich die T-Gedächtniszellen der Haut vermitteln sowohl im Tiermodell als auch bei Menschen mit allergischer Kontaktdermatitis die reizdivergierenden und lokal beschränkten immunologischen Reaktionen. Diese Haut-T-Zellen könnten ein lohnendes Ziel künftiger Strategien gegen Allergien der Haut sein. *Peter Leiner*

Gaide O et al. Common clonal origin of central and resident memory T cells following skin immunization. *Nat Med* 2015; 21: 647–53