

Immunmodulation wirkt zweifach

Die Wirkungsweise von Tacrolimus bei topischer Anwendung scheint sich nicht auf die Hemmung der T-Helfer Zellen zu beschränken, sondern auch auf die der Antigen präsentierenden Zellen zu erstrecken. Damit scheint diese neue Therapieoption direkt an entscheidenden pathophysiologischen Schaltern der atopischen Dermatitis (AD) anzugreifen.

Tacrolimus wird seit Mitte der 90er Jahre erfolgreich in der Transplantationsmedizin gegen Abstoßungsreaktionen eingesetzt. Verkürzt dargestellt bildet Tacrolimus mit einem so genannten „FK Binding Protein“ im Zellinnern der T-Zellen einen Komplex und unterdrückt damit einen intrazellulären Stoffwechselweg, der für die Aktivierung von T-Zellen benötigt wird. Eine zytotoxische Abwehrreaktion unterbleibt, das Organ wird nicht abgestoßen. Die Vorgänge allein würden durchaus ausreichen, um die Wirkung von Tacrolimus bei der AD zu erklären, denn T-Zellen sind ja auch in die Pathogenese der AD involviert.

Jüngste Studienergebnisse zeigen, dass Tacrolimus in der Haut einen weiteren Ansatzpunkt hat. Neben den T-Helferzellen werden möglicherweise auch die Langerhans-Zellen (LZ) und die so genannten inflammatorischen dendritischen epidermalen Zellen (IDEC) gehemmt. Beide Zelltypen gehören zu den Antigen-präsentierenden Zellen. Sie kooperieren in der Haut eng mit den T-Helferzellen. Mehr noch: Auf der Oberfläche dieser Zellen befinden sich hochaffine Rezeptoren für das Immunglobulin E (FcεRI), welche vermutlich eine zentrale Rolle bei der atopischen Dermatitis spielen.

Eine Arbeitsgruppe von Andreas Wollenberg an der Ludwig-Maximilians-Universität München untersuchte jetzt zusammen mit Forschern der Universität Bonn bei zehn Patienten mit AD Hautproben von unbehandelten und mit Tacrolimus behandelten Läsionen. In den unbehandelten Läsionen fanden die Wissenschaftler – erwartungsgemäß – eine starke Expression von FcεRI. Die aus den Hautproben isolierten LZ hatten zudem eine starke stimulierende Wirkung auf autologe T-

Zellen. Auch dies entspricht den derzeitigen pathophysiologischen Vorstellungen von der AD.

Bisher hätte man jedoch nicht erwartet, dass Tacrolimus hier Veränderungen auslöst – was jedoch klar der Fall ist. Die Autoren fanden gleich mehrfache Hinweise für eine Aktivität von Tacrolimus auf der Ebene der Antigen präsentierenden Zellen. Nicht nur dass die Expression von FcεRI sowohl in LZ als auch in IDEC heruntergefahren war, auch die stimulatorische Aktivität der LZ wurde durch Tacrolimus offenbar gehemmt.

Homöopathie wirkungslos

Alternativmedizinische Methoden wie die Homöopathie erfreuen sich bei Patienten großer Beliebtheit. Eine plazebokontrollierte Doppelblindstudie untersuchte die Wirksamkeit einer „homöopathischen Immuntherapie“ bei Asthmatikern.

Einbezogen in die Studie waren 242 Asthmapatienten mit einem positiven Hautpricktest für Hausstaubmilben. Sie erhielten oral innerhalb von 24 Stunden dreimal eine C30-Potenz des Allergens oder Plazebo. Die Nachbeobachtungszeit betrug 16 Wochen. Erhoben wurden alle gängigen klinischen Asthmaparameter sowie Parameter zur subjektiven Krankheitseinschätzung.

Bei den meisten Parametern ergab sich kein Unterschied zwischen Plazebo und der C30-Allergen-Verdünnung. Nicht erklärt werden konnten die in der dritten Woche signifikanten Verschlechterungen in der Einschätzung der Krankheitsschwere ($p = 0,047$) und Stimmung ($p = 0,013$) in der "Verum"-Gruppe. Die Ergebnisse waren unabhängig davon, ob die Patienten an die

Schließlich konnten die Autoren nachweisen, dass die Zahl der IDEC, die in läsionaler Haut erhöht ist, durch Tacrolimus deutlich gesenkt wird. Ob diese Zellen aus der Epidermis migrieren oder ob Tacrolimus sie in die Apoptose treibt, ist noch unklar.

Fazit

Es bleibt noch viel Arbeit bis zur vollständigen Klärung der Wirkung von Tacrolimus auf zellulärer Ebene in den Antigen präsentierenden Zellen und von Fragen wie: Wo genau setzt Tacrolimus an? Bilden sich ähnliche Komplexe mit einem „FK Binding Protein“ in LZ und IDEC? Die offensichtliche Hemmung Antigen präsentierender Zellen ist jedoch eine besonders attraktive Therapieoption. *rme*

Wollenberg A et al. Topical tacrolimus (FK506) leads to profound phenotypic and functional alterations of epidermal antigen-presenting dendritic cells in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 519–25

Effektivität der Homöopathie glaubten oder nicht.

Kommentar

Die Studie attestiert der einmaligen Allergengabe in homöopathischen Dosen Unwirksamkeit bei Asthmapatienten mit Hausstaubmilben-Sensibilisierung. Ob sich Anhänger der Homöopathie dadurch umstimmen lassen, bleibt fraglich: Die einmalige Anwendung entspricht nicht den Gepflogenheiten der Homöopathie und die C30-Potenz stellt auch hier eine sehr starke Verdünnung dar. *bk*

Lewith GT et al.: Use of ultramolecular potencies of allergen to treat asthmatic people allergic to house dust mite: double blind randomised controlled clinical trial. *BMJ* 2002; 324: 520–23