

40. Kongress der DGP, Lübeck 2008

Immunmodulation: Konzepte jenseits der SIT

Für die Therapie des Asthmas spielt die spezifische Immuntherapie (SIT) eher eine untergeordnete Rolle. Zahlreiche neue Ansätze der Immunmodulation befinden sich aber in der Entwicklung.

Die Effektivität der spezifischen Immuntherapie (SIT) bei der allergischen Rhinokonjunktivitis ist außer Frage, aber beim Asthma bronchiale bisher nur teilweise nachgewiesen, betonte Prof. Dr. Roland Buhl aus Mainz. Die Hyposensibilisierung kann zwar signifikant die Entwicklung eines allergischen Asthma bronchiale verhindern, wie aktuelle Daten der PAT-Studie zeigen. Bei einem klinisch manifesten Asthma dürfte die SIT aber eher den klinischen Effekt einer sehr niedrig dosierten Langzeitmedikation haben. Laut Buhl sollte eine Hyposensibilisierung nur bei jungen

Patienten mit leichtem Asthma ($FEV_1 \geq 70\%$ des Sollwerts) und nach Möglichkeit nur bei einer monovalenten Sensibilisierung erfolgen. Er warnte ausdrücklich vor der Hyposensibilisierung bei mittelschwerem oder schwerem Asthma: Eine spezifische Immuntherapie kann hier nicht nur zu massiven Komplikationen führen, sondern ist auch im Fall einer Haftungsklage durch Leitlinien nicht abgedeckt. Für eine klare Beurteilung der sublingualen Immuntherapie beim Asthma liegen noch keine ausreichenden Daten vor.

Die Blockade der IgE-Antikörper hat sich dagegen als sehr effektiv gezeigt. Buhl verwies auf die sehr gute Datenlage mit hohen Fallzahlen. Mit dem IgE-Antikörper Omalizumab lassen sich bei schwerem allergischen Asthma Exazerbationen um 38% und schwere Exazerbationen bis zu 57% reduzieren. Der Effekt der durch Anti-IgE-Antikörper verursachten Immunmodulation ist laut Buhl im Moment der spezifischen Immuntherapie bei der Behandlung des Asthma bronchiale um Größenordnungen überlegen.

Neue Ansätze der T-Zell-Modulation

Weitere therapeutische Konzepte, mit denen die T-Zell-Reaktionen inhibiert oder moduliert

werden können, sind in Erprobung. Denkbar wären laut Buhl beispielsweise depletierende Antikörper, die gegen Effektorzellen des Immunsystems gerichtet sind. Der Effekt solcher Substanzen ist in der Onkologie bekannt und belegt.

Buhl selbst war an einer erfolgversprechenden Untersuchung von Tacrolimus in inhalativer Form bei Asthmatikern beteiligt. Calcineurininhibitoren können die Ausschüttung von Zytokinen durch T-Zellen und damit die nachgeschaltete Kaskade der Immunreaktion hemmen. Leider gibt es derzeit keine klaren Aussagen des Herstellers, inwieweit dieser Therapieansatz in Zukunft vorangetrieben wird.

Neben der T-Zell-Rezeptor-Aktivierung sind auch kostimulierende Moleküle an der Auslösung einer Immunreaktion beteiligt. Auch diese Mechanismen könnten inhibiert oder moduliert werden.

Ein weiterer interessanter Ansatz ist die Inhibierung der Zellmigration, etwa in Zielorganen. Der Einsatz des Selektinantagonisten Bimosiamose, der gegen Adhäsionsmoleküle gerichtet ist, ergab nach Allergenprovokation eine signifikante Besserung der Spätreaktion: Der FEV_1 -Abfall gegenüber dem Ausgangswert verringerte sich um 49% gegenüber einer Placebogabe.

Zytokine modulieren

Auch die Hemmung von Interleukin-(IL-)4- oder -13-Rezeptoren wird derzeit in klinischen Studien getestet, ebenso die Gabe von Anti-IL-5. Diese verspricht aber nur bei starker Eosinophilie und hohen IL-5-Spiegeln klare Effekte, meinte Buhl. Die Therapie mit Antikörpern gegen den Tumornekrosefaktor- α wird derzeit diskutiert. Ein vielversprechender Ansatz für die Zukunft dürfte die Hemmung des Transkriptionsfaktors GATA-3 sein, der eine Schlüsselrolle für die Expression von IL-4, -5 und -13 und damit für die TH2-vermittelte Immunantwort besitzt. *af*



Foto: DAK/Wigger

Sollte dieser Junge auch noch im Erwachsenenalter unter Asthma leiden, stehen vielleicht weit mehr Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung als heute.

Symposium „Immunmodulatorische Therapie von Asthma und Allergie“.

49. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Lübeck, 9.–12. April 2008