

## Ursachenforschung

# Chronische Urtikaria – eine Immunerkrankung?

Obwohl die Palette möglicher Ursachen der chronischen Urtikaria von physikalischen Reizen und Allergien bis hin zu Grunderkrankungen wie chronischen Infekten und Tumor- oder Stoffwechselerkrankungen reicht, bleiben doch bis zu 70% der Fälle pathophysiologisch ungeklärt.

Professor Stingl, Wien, stellte anlässlich der 17. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie Untersuchungsergebnisse zu Autoantikörpern bei Patienten mit chronischer Urtikaria vor. Bereits in den 80er Jahren wurden bei diesen Patienten Anti-IgE-Antikörper nachgewiesen. Greaves, London, zeigte Anfang der 90er Jahre, dass die gegen den hochaffinen IgE-Rezeptor gerichteten Autoantikörper eine Histaminfreisetzung auslösen.

Stingl und Mitarbeiter fanden schließlich, dass diese Antikörper gegen die IgE-bindende  $\alpha$ -Kette des Rezeptors gerichtet und im Serum von Urtikaria-Patienten mit Western Blot oder Immunfluoreszenztechniken nachweisbar sind. In der Arbeitsgruppe wurde ein ELISA entwickelt, um diese Anti-IgE-Rezeptor-Antikörper der Klasse IgG systematisch nachzuweisen. Bei 40% der Patienten mit chronischer Urtikaria wurden diese Antikörper gefunden, nicht aber bei gesunden Kontrollen oder Patienten mit atopischem Ekzem oder Psoriasis. Aber auch bis zu 20% der Patienten mit Autoimmundermatosen (systemischer Lupus erythematoses, Dermatomyositis, Pemphigus u.a.) zeigten diese Antikörper, die jedoch nur bei Urtikaria-Patienten eine Histaminfreisetzung auslösten. Eine Subtypen-Charakterisierung ergab, dass beispielsweise bei Patienten mit Dermatomyositis insbesondere die Subtypen IgG2 und IgG4 ausgebildet werden, während bei den Urtikaria-Patienten die Subtypen IgG1 und IgG3 Komplement binden. Dies deutet darauf hin, dass das Komplementsystem für den Ablauf dieser

Autoimmunreaktion mit entscheidend ist. Offensichtlich ist der klinische Verlauf der autoimmun-vermittelten Urti-

karia auch schwerer als der anderer Formen. Therapeutisch setzt das Team von Professor Stingl in diesen Fällen neben Cyclosporin und Plasmapherese vor allem auf die Gabe von Immunglobulinen. Zukünftig könnte eine Antigen-spezifische Aphaese, d.h. eine für die Rezeptor-Autoantikörper spezifische Säulenreinigung oder der Einsatz von Rezeptor-blockierenden Antikörpern bzw. rekombinanten nicht-anaphylaktischen IgE-Rezeptoren erfolgversprechend sein.

*Thomas Schäfer, München*

### Georg Stingl, Wien

Vortrag anlässlich der 17. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie, 23.–28. Juli 2000, München

### Aktuelles zur Pathophysiologie des atopischen Ekzems

Das atopische Ekzem unterliegt einem komplexen pathogenetischen Geschehen und ist mit einer allergischen Reaktion allein nicht zu erklären, denn bei mindestens 20% der Klinikpatienten finden sich anamnestisch und im Allergietest keine Hinweise auf eine atopische Diathese (intrinsischer Typ).

Mit Sicherheit spielen, so Prof. Bieber, Bonn, genetische Faktoren eine große Rolle, wobei zahlreiche Genloci komplex zusammenwirken und bisher nur für zwei (14q11.2 Mastzell Chymase; 17q11.2-12 RANTES) eine relative Spezifität für das atopische Ekzem postuliert wird.

Nach der „Urwaldhypothese“ richtet sich die ursprünglich für die Abwehr von Parasiten zuständige TH2 und IgE vermittelte Immunabwehr nun z.B. gegen Aeroallergene. Die Bedeutung z.B. der Hausstaubmilbe als Provokationsfaktor eines atopischen Ekzems ist bekannt und wird durch die Beschreibung des hochaffinen IgE-Rezeptors auf Langerhans-Zellen pathophysiologisch verstanden und im Atopie-Patchtest klinisch nachvollzogen.

Einflüsse während der Schwangerschaft und im frühen Kindesalter scheinen die Allergikerkarriere zu bahnen. Zu ihnen gehören Schadstoffe (Tabakrauch), Medikamente, Allergene und Ernährung. Eine besondere Aufmerksamkeit hat die kindliche Darmmikroflora erfahren. Deren frühzeitige Ausbildung und Differenzierung

scheint für die Allergieprävention und für den notwendigen Switch von der Schwangerschafts-bedingten TH2- in eine TH1-Lage wichtig. Die Besiedelung mit *Staphylococcus aureus* stellt einen weiteren wichtigen Provokationsfaktor dar. Dieses „Superantigen“ kann auf verschiedene Weise zur T-Zell-Stimulation beitragen und so das Entzündungsgeschehen unterhalten.

Hinweise auf das Vorliegen eines intrinsischen Keratinozytendefekts bei Patienten mit atopischem Ekzem lieferten Experimente, nach denen in Kultur gehaltenen Keratinozyten von Patienten unter  $\gamma$ -IFN Stimulation signifikant mehr GM-CSF und TNF $\alpha$  freisetzen.

Die Frage, ob auch das atopische Ekzem eine Autoimmunerkrankung sei, werfen Ergebnisse der Arbeitsgruppen um Stingl und Valenta auf. Sie fanden bei Patienten einen Auto-IgE-Antikörper, der gegen ein epidermales Protein gerichtet ist, und nannten das Antigen gemäß der menschlichen Spezies Hom s 1. Die Bedeutung dieser Beobachtung für die Pathogenese des atopischen Ekzems müssen weitere Untersuchungen zeigen.

*Thomas Schäfer, München*

### Thomas Bieber, Bonn

Vortrag anlässlich der 17. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie, 23.–28. Juli 2000, München