

3. Farrell J, Naisbitt DJ, Drummond NS, Depta JP, Vilar FJ, Pirmohamed M, Park BK. Characterization of sulfamethoxazole and sulfamethoxazole metabolite-specific T-cell responses in animals and humans. *J Pharmacol Exp Ther.* 2003; 306: 229–37
4. Gerber BO, Pichler WJ. Noncovalent interactions of drugs with immune receptors may mediate drug-induced hypersensitivity reactions. *AAPS J* 2006; 8: E160–5
5. von Greyerz S, Bultemann G, Schnyder K, Burkhart C, Lotti B, Hari Y, Pichler WJ. Degeneracy and additional alloreactivity of drug-specific human alpha beta(+) T cell clones. *Int Immunol* 2001; 13: 877–85
6. Pichler WJ. Direct T-cell stimulations by drugs bypassing the innate immune system. *Toxicology* 2005; 209: 95–100
7. Schnyder B, Burkhart C, Schnyder-Frutig K, von Greyerz S, Naisbitt DJ, Pirmohamed M, Park BK, Pichler WJ. Recognition of sulfamethoxazole and its reactive metabolites by drug-specific CD4+ T cells from allergic individuals. *J Immunol* 2000; 164: 6647–54
8. Shenton JM, Popovic M, and Uetrecht JP. Nevirapine hypersensitivity in “drug hypersensitivity”. Pichler WJ, editor. Basel: Karger, 2007 (in press)
9. Sieben S, Kawakubo Y, Al Masaoudi T, Merk HF, Blomeke B. Delayed-type hypersensitivity reaction to paraphenylenediamine is mediated by 2 different pathways of antigen recognition by specific alpha-beta human T-cell clones. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 1005–11

Prof. Dr. Werner J. Pichler
Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie/Allergologie
Inselspital
3010 Bern, Schweiz

Stellungnahme

Die von Herrn Kollegen Prof. Pichler in seinem Leserbrief beklagte Feststellung, in der zitierten Übersichtsarbeit sei das p-i-Konzept als ohne wesentliche klinische Relevanz dargestellt worden, scheint auf einem Missverständnis zu beruhen. Vielmehr wird erläutert, dass das von ihm abgeleitete p-i-Konzept eine interessante Erklärung für Befunde bei Untersuchungen über Reaktionen von T-Lymphozyten auf kleinmolekulare Substanzen ist [1]. Es kann hilfreich in der Diagnostik allergischer Reaktionen bei sensibilisierten Patienten sein. Wie Prof. Pichler korrekt festgehalten hat, wurde auch von uns – und zwar im Falle eines für die allergische Kontaktdermatitis typischen Allergens (p-Phenylendiamin) – ein das p-i-Konzept unterstützender Befund erhoben [2]. Für das Verständnis des p-i-Konzeptes und der aus ihm abgeleiteten Schlussfolgerungen in Diagnostik, aber auch in der immuntoxikologischen Bewertung kleinmolekularer Substanzen, ist allerdings zu bedenken, dass die dieses Konzept unterstützenden Befunde mit T-Lymphozyten von bereits sensibilisierten Patienten erhoben wurden. Bei der immuntoxikologischen Risikobewertung von beispielsweise neu synthetisierten Xenobiotika sind jedoch Beurteilungen zur primären Immunantwort wesentlich. Gerade deshalb wurde von uns das Beispiel der Nevirapin-Sensibilisierung erwähnt, da es eine interessante Verbindung zwischen dem Hapten-Konzept und dem p-i-Konzept aufzeigt, in dem die Sensibilisierung entsprechend dem Hapten-Konzept, die

Provokation der allergischen Reaktionen aber entsprechend dem p-i-Konzept erfolgt.

Literatur

1. Merk HF. Allergische Arzneimittelreaktionen der Haut: Epidemiologie, Klinik und Pathogenese. *Allergo J* 2006; 15: 476–91
2. Sieben S, Kawakubo Y, Massaoudi TA, Merk HF, Blömeke B :Delayed-type hypersensitivity reaction to paraphenylen-

diamine is mediated by 2 different pathways of antigen recognition by specific $\alpha\beta$ +human T-cell clones *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 1005–11

Univ.-Prof. Dr. Hans F. Merk
Klinik für Dermatologie und Allergologie
RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

ANZEIGE