

Antigenspezifische Toleranzinduktion durch regulatorische T-Zellen

Regulatorische T-Zellen sind wichtige Akteure der Immuntoleranz. Mit der Entwicklung neuer Anreicherungsverfahren kann ihre Rolle bei antigenspezifischen allergischen Reaktionen nun näher untersucht werden.

F OXP3-positive regulatorische T-Zellen (Tregs) vermitteln die immunologische Selbsttoleranz sowie die Toleranz gegenüber harmlosen Umweltallergenen. Noch weitgehend unbekannt ist bisher aber die Frage, in wieweit die Treg-vermittelte Toleranz antigenspezifisch ist und was passiert, wenn die Toleranz gegenüber bestimmten Umweltallergenen abhandenkommt, so wie es bei Allergien der Fall ist.

Diese Wissenslücke resultiert zu einem Großteil auf Schwierigkeiten bei der Identifizierung antigenspezifischer Tregs beim Menschen – zu gering ist die Zahl der jeweiligen Klone, um direkt durchflusszytometrisch bestimmt werden zu können. Mit dem neuen Verfahren „Antigen-reactive T cell enrichment“

(ARTE) lässt sich dieses Problem beheben. Dazu werden menschliche mononukleäre Zellen des peripheren Blutes (PBMC) oberflächenspezifisch mit einem magnetischen Marker versehen und magnetisch angereichert, sodass noch in sehr geringen Mengen vorkommende antigenspezifische T-Zell-Klone in ausreichend großer Menge untersucht werden können.

Um einen Überblick über die antigenspezifische Toleranzregulation von humanen Tregs zu erhalten, wurden PBMC von gesunden und allergischen Probanden mit repräsentativen Allergenen von Pollen, Hausstaubmilben oder Pilzsporen inkubiert und die antigenspezifischen Tregs per ARTE und Durchflusszytometrie analysiert. Die Ergebnisse lassen die

Schlussfolgerungen zu, dass die Toleranz gegenüber Aeroallergenen durch antigenspezifische Tregs vermittelt wird. Es ergaben sich allerdings keine Hinweise auf dysfunktionale Treg-Antworten auf Aeroallergene bei Allergikern. Vielmehr scheint sich das allergische Geschehen eher auf der Ebene der Th2-Zellen abzuspielen: Die Tregs und Th2-Zellen der einzelnen allergischen Spender reagierten auf unterschiedliche Proteine.

Fazit: Regulatorische T-Zellen sind an der Ausbildung einer Toleranz gegenüber Aeroallergenen maßgeblich beteiligt. Doch scheinen die Treg-Antworten bei Allergikern nicht schlechter zu funktionieren als bei Gesunden. Weitere Untersuchungen müssen nun die genauen Mechanismen des allergenspezifischen Toleranzverlusts bei Allergikern untersuchen. Möglicherweise entziehen sich die Th2-Zellen von Allergikern der Treg-Kontrolle. *Dr. Barbara Kreutzkamp*

Bacher P et al. Regulatory T cell specificity directs tolerance versus allergy against aeroantigens in humans. *Cell* 2016; 167: 1067–78

Histaminarme Diät gegen chronische Urtikaria

Kann man durch den Verzicht auf stark histaminhaltige Lebensmittel die Symptome einer chronisch spontanen Urtikaria bessern? In einer deutschen Studie funktionierte das Rezept.

E in Zusammenhang zwischen chronischer Urtikaria und Histaminaufnahme wird schon länger vermutet. In Studien wurden bei betroffenen Patienten Abweichungen im Histaminstoffwechsel und eine Induzierbarkeit von Attacken durch intraduodenale Histamin-gabe beobachtet. Zudem berichten viele Patienten über eine Verschlechterung ihrer Beschwerden nach dem Genuss von Rotwein, Hartkäse oder anderen histaminreichen Lebensmitteln.

Ihre subjektive Einschätzung erhält nun Unterstützung durch eine aktuelle Studie mit 56 Patienten mit chronisch spontaner Urtikaria (CsU), die von gastrointestinalen Beschwerden begleitet war. Im Rahmen der Studie wurden sie gebeten, sich mindestens drei Wochen lang

gemäß einer Liste mit erlaubten Lebensmitteln zu ernähren. Ihre Ernährung und die Urtikaria-Aktivität gemäß Urticaria Activity Score (UAS, 0–6 Punkte) sollten sie in einem Tagebuch dokumentieren.

Die Summe der UAS-Werte an den vier Tagen vor Beginn der Intervention (UAS4) betrug im Mittel 9,05; sie reduzierte sich auf 4,23 an den letzten vier Tagen der Diät. Allerdings profitierten nicht alle Patienten: Bei neun (16%) wurde keine Veränderung und bei fünf (9%) sogar eine Zunahme der Urtikariaaktivität festgestellt. Den primären Studienendpunkt, eine Verbesserung von mindestens drei Punkten im UAS4, erreichten 34 Patienten (61%). Im Mittel war der UAS4 bei ihnen um 8,59 Punkte zurückgegangen.

Die Lebensqualität der Patienten verbesserte sich statistisch signifikant um 5,46 Punkte im Urtikaria-spezifischen Fragebogen CU-Q(2)oL. Im Dermatological Life Quality Instrument Questionnaire (DLQI) wurde das Signifikanzniveau dagegen verfehlt. Der Rückgang der Urtikariasymptome spiegelte sich auch in der Einnahme von Antihistaminika wider: Sie ging durchschnittlich um fast eine Tablette (0,93) pro Tag zurück.

Fazit: Unter einer histaminarmen Ernährung gingen bei den CsU-Patienten die Symptome zurück und die Lebensqualität verbesserte sich. Zwar lässt sich aufgrund des fehlenden Vergleichs ein gewisser Placeboeffekt der Intervention nicht ausschließen, die Studienautoren gehen aber davon aus, dass der Effekt im Wesentlichen auf den Histaminverzicht zurückzuführen ist. *Dr. Beate Schumacher*

Wagner N. et al. A Popular myth – low-histamine diet improves chronic spontaneous urticaria – fact or fiction? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; doi: 10.1111/jdv.13966