

Fetuin-A: Outcome-Prädiktorkandidat für die spezifische Immuntherapie

Biomarker für einen wahrscheinlich erfolgreichen Abschluss einer spezifischen Immuntherapie gibt es bisher nicht. Ein Kandidat ist Fetuin-A, ein Blutprotein, das nun im Rahmen von funktionellen Tests und einer Therapiestudie näher untersucht wurde.

Bisher helfen vor allem die Symptom-schwere sowie die Ergebnisse von Hautpricktest und In-vitro-Untersuchungen bei der Entscheidung für eine allergenspezifische Immuntherapie (AIT). Ein Kandidat für einen Biomarker, mit dem sich die Wahrscheinlichkeit eines AIT-Erfolges vorhersagen lässt, ist Fetuin-A (FetA). Das ubiquitär vorkommende Blutprotein wird in der Leber synthetisiert und hat sowohl entzündungshemmende als auch entzündungsfördernde Eigenschaften. Eine vergleichende proteomische Analyse sollte die prädiktive Potenz des Proteins aufzeigen.

Die Forscher griffen dazu auf die prätherapeutisch gesammelten Seren von

82 Gräserpollenallergikern zurück, in denen sie die Proteine mit zweidimensionaler differenzieller Gelelektrophorese trennten und anschließend mithilfe von markierungsfreier Massenspektrometrie quantifizierten. Zusätzlich erfolgten biochemisch-funktionelle Untersuchungen von FetA per Gen-Silencing in einem Asthma-Mausmodell sowie in In-vitro-Stimulationsassays mit humanen dendritischen Zellen und der Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie.

Ein starker Abfall im Rhinokonjunktivitis-Gesamtsymptomscore nach Abschluss der AIT korrelierte insgesamt mit hohen prätherapeutischen Spiegeln von O-glykosylierten FetA-Isoformen. In den

funktionellen Studien reagierten BALB/c-Mäuse auf ein In-vivo-Silencing des FETUA-Gens mit einer deutlichen Zunahme der Atemwegshyperreagibilität und des Lungenwiderstandes sowie der Th2-Antwort nach Ovalbumin-Sensibilisierung. Zwar konnten sowohl das sialylierte als auch das nicht sialylierte FetA an Lipopolysaccharid (LPS) binden, allerdings war nur sialyliertes FetA in der Lage, synergistisch mit LPS und Gräserpollen- oder Milbenallergenen die Tolllike-Rezeptor-4-vermittelten proallergischen Eigenschaften von humanen dendritischen Zellen zu stimulieren.

Fazit: Die Serumspiegel von sialyliertem FetA eignen sich möglicherweise als Prädiktor für das Ansprechen von Allergiepateinten auf eine spezifische Immuntherapie. Welche Rolle FetA im allergischen Geschehen spielt, ist derzeit allerdings nicht klar. *Dr. Barbara Kreutzkamp*

Caillot N et al. Sialylated Fetuin-A as a candidate predictive biomarker for successful grass pollen allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140: 759–70

BCG-Impfung wohl doch nicht atopieprotektiv

Einer Antituberkuloseimpfung mit Bacillus Calmette-Guérin werden unspezifisch immunmodulierende Effekte zugeschrieben. Eine kontrollierte Studie untersuchte nun prospektiv den atopiepräventiven Effekt einer BCG-Neugeborenen-Impfung.

Neben spezifisch immunisierenden Wirkungen haben einige Impfstoffe vermutlich auch unspezifische Effekte. So reduzierte die Tuberkuloseimpfung mit Bacillus Calmette-Guérin (BCG) mehreren Studien zufolge die Mortalität der Geimpften in einem größeren Ausmaß, als es ein alleiniger Tuberkulose-schutz erwarten ließ. Zusätzlich sind vereinzelt auch atopiepräventive Effekte beschrieben, allerdings meist in Beobachtungsstudien. Um das zu überprüfen, untersuchte die dänische Calmette-Studie prospektiv die Schutzwirkung einer BCG-Impfung bei Neugeborenen auf die Entwicklung einer Nahrungsmittelallergie im Alter von einem Jahr.

Einbezogen in die dänische Multicenterstudie waren 4.262 reife Neugeborene,

die innerhalb von sieben Tagen nach der Geburt in einer 1:1-Randomisation entweder eine BCG-Impfung erhielten oder der Kontrollgruppe zugewiesen wurden. Allergie- und studienrelevante Informationen holten sich die Wissenschaftler in telefonischen Interviews und klinischen Untersuchungen nach drei und 13 Monaten. Das Vorliegen einer atopischen Sensibilisierung wurde mit einem Cut-off-Wert von $> 0,35$ kUA/l spezifischem IgE gegen Inhalations- und Nahrungsmittelallergene definiert.

In dem Ein-Jahres-Follow-up wurde bei 5,6 % der Kinder in der Interventionsgruppe und bei 6,1 % der Kinder in der Kontrollgruppe eine Nahrungsmittelallergie vermutet. Das entspricht einer Risk Ratio von BCG- vs. Nicht-

BCG-Gruppe von 0,91 (95 %-Konfidenzintervall 0,71–1,16), ein statistisch signifikanter Unterschied ließ sich nicht berechnen. Auch bei der atopischen Sensibilisierung ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede (7,4 % vs. 8,0 %, Risk Ratio: 0,94, 95 %-Konfidenzintervall: 0,65–1,36).

Fazit: Eine BCG-Impfung bei Neugeborenen hat keinen Einfluss auf die Entwicklung einer Nahrungsmittelallergie und einer atopischen Sensibilisierung im Alter von 13 Monaten. Die Ergebnisse stehen in Einklang mit anderen Studien aus Ländern mit hohem Einkommen. Die in anderen Untersuchungen beobachtete „Atopieprävention“ könnte möglicherweise auf einer BCG-induzierten Herabsetzung der Hautreaktivität gegen Allergene beruhen, was aber nicht unbedingt mit einem erniedrigten spezifischen IgE einhergeht. *Dr. Barbara Kreutzkamp*

Thøstesen LM et al. Neonatal BCG has no effect on allergic sensitization and suspected food allergy until 13 months. *Pediatr Allergy Immunol* 2017; 28: 588–96