

Neues gkf-Projekt

Weichenstellung für die Abwehr

Bei Hunden mit einer Allergie ist das Abwehrsystem auf die schiefe Bahn geraten und reagiert auf harmlose Substanzen als wären es gefährliche Krankheitserreger. Eine Arbeitsgruppe um Ralf Mueller an der Ludwigs-Maximilians-Universität München untersucht nun, ob sich die Abwehr mithilfe eines Täuschungsmanövers wieder in die richtige Spur bringen lässt.

Das körpereigene Abwehrsystem hat die Aufgabe Krankheitserreger zu erkennen und unschädlich zu machen. Im Zuge des Gefechts mit den schädlichen Eindringlingen kommt es häufig zu Symptomen wie beispielsweise Entzündungen, Fieber, Schmerzen, Juckreiz, Tränenfluss und vielen anderen. Krankheitssymptome sind demnach häufig Ausdruck des Kampfs des Abwehrsystems. Mit den Folgen der Abwehrschlacht kann man aber gut leben, solange feindliche Eindringlinge erfolgreich bekämpft werden.

Das Besondere an Allergien ist, dass das Abwehrsystem auf die falsche Bahn geraten ist und auf an sich harmlose Substanzen reagiert als wären sie gefährliche Erreger. Dabei verwandelt es den Körper völlig unnötig in ein Schlachtfeld und wird selbst zur Krankheitsursache. Allergien können gegen die unterschiedlichsten Stoffe ent-

stehen. Allergien gegen Substanzen, die fast überall unsichtbar in der Luft schweben, wie beispielsweise Pflanzenpollen, Pilzsporen oder die Rückstände von Milben, fasst man unter dem Oberbegriff Umweltallergie oder Atopie zusammen.

Häufigste Hauterkrankung

Während bei atopischen Menschen häufig die Atemwege betroffen sind und es zu Heuschnupfen oder Asthma kommt, reagiert bei Hunden in erster Linie die Haut auf den Kontakt mit dem jeweiligen allergieauslösenden Stoff (Allergen). Es kommt dann zu einer stark juckenden Hautentzündung vor allem an den Pfoten, dem Gesicht, den Ohren, dem Bauch und den Achseln. Man nennt die allergisch bedingte Hautentzündung Canine Atopische Dermatitis (CAD). Schätzungsweise zehn Prozent aller Hunde hat eine CAD. Sie ist damit die häufigste Hautkrankheit bei Hunden.

Bei einer Allergie gegen die Pollen einer bestimmten Pflanze leidet der Hund nur während des Pollenflugs dieser Pflanze unter der juckenden Hautentzündung. Man spricht hier von einer saisonalen CAD. Aber es gibt auch ganzjährige Allergien zum Beispiel gegen die Rückstände von Hausstaubmilben. Die CAD wird häufig verkompliziert



Juckendes Gesicht bei Atopie: Die haarlosen Ringe um die Augen sind durch fortgesetztes Scheuern entstanden.

durch Hautinfektionen mit Bakterien oder Pilzen und durch infizierte Kratzwunden, die sich der Hund selbst zufügt.

Da die Symptome der CAD auch durch andere Krankheiten hervorgerufen werden können und es keinen Test zu ihrem eindeutigen Nachweis gibt, kann die Diagnose „CAD“ nur durch den Ausschluss anderer juckender Hautkrankheiten, wie zum Beispiel Flohbefall, gestellt werden. Nachdem die Diagnose CAD feststeht, wird der Tierarzt versuchen mittels Haut- oder Bluttests herauszufinden, welche Allergene die Hautentzündung im Einzelfall hervorrufen. Aufgrund der Vielzahl möglicher allergieauslösender Substanzen gelingt das aber nicht immer.

Therapie manchmal frustrierend

Allergien gelten als unheilbar. Derzeit gibt es zwei Therapieansätze, um allergischen Patienten zu helfen. Bei einer allergen-spezifischen Immuntherapie (ASIT) verabreicht der Tierarzt dem Hund kleine Mengen des entsprechenden Allergens nach einem be-



Juckreiz und Hautentzündung treten bei vielen allergischen Hunden vor allem auch an den Pfoten auf.

stimmten Schema. Das Ziel der ASIT ist, dass sich das Abwehrsystem an das Allergen „gewöhnt“ und nicht mehr darauf reagiert. Das zuvor überempfindliche Abwehrsystem wird durch die ASIT desensibilisiert – allerdings funktioniert das Prinzip der Desensibilisierung nur gegen bestimmte Allergene, nämlich nur jene, die der Tierarzt dem Hund im Rahmen der ASIT auch verabreicht. Dabei beginnen die Probleme der Therapie häufig bereits bei der Diagnostik, denn nicht immer können die verantwortlichen Allergene einwandfrei identifiziert werden. Die Herstellung der individuell passenden Allergenlösung für die ASIT kann darüber hinaus aufwändig sein.

Bei immerhin zwei Dritteln der Hunde wirkt die ASIT gut. In den meisten Fällen lindert sie die Symptome soweit, dass der Hund keine oder kaum mehr zusätzliche Medikamente braucht. Doch es kann bis zu einem Jahr dau-

ern, bis sich die Wirkung der ASIT entfaltet. Diese lange Zeit der Ungewissheit ist für die Besitzer belastend, zumal bei einem Drittel der Hunde mit der ASIT keine zufriedenstellende Wirkung erzielt werden kann.

In Fällen, in denen keine ASIT durchgeführt werden kann oder sie nicht gewirkt hat, bleibt nur die symptomatische Therapie übrig. In der Regel erhalten die Hunde entzündungshemmende und juckreizlindernde Medikamente, um die Symptome der CAD zu unterdrücken. Leider können die Medikamente bei längerer Anwendung Nebenwirkungen verursachen. Daher versucht man, sie sparsam einzusetzen, indem man die medikamentelle Therapie, wenn möglich durch äußerliche Behandlungen mit medizinischen Shampoos oder Sprays unterstützt. In einigen Fällen kann auch die zusätzliche Gabe von essenziellen Fettsäuren oder eine Futterumstellung auf ein allergenarmes Futter die Symptome lindern und so dabei helfen, die Dosis der Medikamente zu verringern.

Beide Therapien sind aufwendig und können teuer werden, darüber hinaus helfen sie nicht jedem Patienten. Daher sucht man intensiv nach neuen Behandlungsansätzen. Die Münchner Arbeitsgruppe testet einen dieser neuen Ansätze.

Scheinangriff als Manöver

Im Zentrum des neuen Therapieansatzes stehen Moleküle, die bestimmten Abschnitten des Erbguts von Bakterien nachempfunden sind, Cytosin-Phosphat-Guanin-Oligodesoxynukleotide, kurz: CpG-ODN und im Folgenden noch kürzer: CpG.

Wenn Bakterien in den Körper eindringen, gelangen CpGs in die Zellen des Abwehrsystems, wo sie unabsichtlich eine spezielle Alarmanlage aktivieren. Bei dieser Alarmanlage handelt es sich um den Toll-like Rezeptor 9, der die CpGs als Teile von feindlichen Bakterien erkennt und daraufhin eine besondere Abwehrstrategie einleitet. Diese Abwehrstrategie konkurriert mit den Maßnahmen, die das Abwehrsystem in Gang setzt, wenn es mit einem Allergen in Kontakt kommt.

Stark vereinfacht formuliert: Wenn das Abwehrsystem mit den CpGs beschäftigt ist, kann es sich nicht auch noch um Allergene kümmern. Die allergische Reaktion mit Hautentzündung und Juckreiz findet nicht statt – soweit die Theorie.

Die Arbeitsgruppe um Mueller untersucht nun, ob CpGs, die man spritzt auch einen Einfluss auf das Abwehrsystem haben und es so verändern können, dass keine allergische Reaktion mehr stattfindet. Das Prinzip des Scheinangriffs, der eine Veränderung des Abwehrsystems zur Folge hat, erinnert an die klassische Impfung. Doch anders als bei der klassischen Impfung wird die Abwehr nicht für den Angriff eines bestimmten Krankheitserregers trainiert, sondern die generelle Arbeitsweise geändert. Man spricht hier von einer Immunmodulation.

Aus der Humanmedizin gibt es bereits vielversprechende Studien zum Einsatz von CpGs bei Allergien und Asthma und die Münchner Arbeitsgruppe konnte in einer Vorstudie zeigen, dass CpGs auf die Blutzellen von Hunden mit CAD eine positive Wirkung haben.

Vorgehen bei der aktuellen Studie

Bei der aktuellen Studie spritzen die Forscher zwölf Hunden mit CAD alle zwei Wochen CpGs, die an Gelatine-Nanopartikel gebunden sind. In vorangegangenen Studie wurde gezeigt, dass die Gelatine-Nanopartikel die Effekte der CpGs verstärken können.

Die teilnehmenden Hunde sind in Privatbesitz und werden nach strengen Kriterien ausgesucht. Die Besitzer der Tiere werden ausführlich informiert und müssen sich aktiv an der Studie beteiligen, indem sie beispielsweise zuverlässig zu allen Untersuchungsterminen erscheinen und sorgfältig Buch über die Symptome ihres Hundes führen. Die Tiere dürfen während der Testphase nicht mit Medikamenten behandelt werden, die die Abwehr unterdrücken, um die Ergebnisse nicht zu verfälschen.

Zu Beginn und zum Ende der Studie bewerten die Tierärzte das Erscheinungsbild der Haut nach einem international anerkannten Schema zur Beurteilung des CAD-Schwergrads (CADESI). Darüber hinaus werden vor der ersten Spritze und nach der letzten Spritze Blutproben entnommen, die auf den Gehalt bestimmter Botenstoffe untersucht werden. Die Wissenschaftler gehen davon aus, dass man an diesen Botenstoffen ablesen kann, ob das Abwehrsystem seine Arbeitsweise unter dem Einfluss der CpGs tat-

sächlich ändert. Die Hundebesitzer haben die Aufgabe ihre Tiere zu beobachten und die Veränderungen von Symptomen im Verlauf der Studie täglich zu notieren. Die Dauer der Testphase ist auf zwei Monate begrenzt.

Wenn die Annahme der Wissenschaftler über die immunmodulatorischen Effekte der CpGs stimmt, müsste sich bei einem Großteil der Hunde das Hautbild verbessern, der Juckreiz abnehmen und vor allem jene Botenstoffe im Blut zu finden sein, die die Abwehr gegen Bakterien aktivieren und gleichzeitig die Allergie-Botenstoffe unterdrücken.

Barbara Welsch

Arbeitstitel der Studie Immuntherapie der caninen atopischen Dermatitis mit an Gelatinenpartikel gebundenen CpG Oligodesoxynukleotiden

Kontakt

Prof. Dr. Ralf S. Mueller
Medizinische Kleintierklinik
Ludwig-Maximilians Universität
Veterinärstrasse 13
80539 München
Ralf.Mueller@med.vetmed.uni-muenchen.de