

## Leitthema

Hautarzt 2007 · 58:122–127  
 DOI 10.1007/s00105-006-1273-x  
 Online publiziert: 12. Januar 2007  
 © Springer Medizin Verlag 2007

D. Simon<sup>1</sup> · L.R. Braathen<sup>1</sup> · H.-U. Simon<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Inselspital, Universität Bern

<sup>2</sup> Institut für Pharmakologie, Universität Bern

# Anti-Interleukin-5- Therapie bei eosinophilen Erkrankungen

**Die Differenzialdiagnose eosinophiler Erkrankungen umfasst ein breites Spektrum. Welche dieser Erkrankungen könnten auf eine Anti-Interleukin- (IL-)5-Therapie ansprechen? Dies sind prinzipiell jene eosinophilen Erkrankungen, die mit einer vermehrten Produktion und Differenzierung, Einwanderung in Gewebe bzw. Organe und mit einem verlängerten Überleben der Eosinophilen einhergehen und bei denen eine erhöhte Expression von Interleukin- (IL-)5 im Blut und/oder Gewebe nachgewiesen werden kann (Abb. 1). Der Gewebeschaden und daraus resultierende Dysfunktionen sollten mit der Wirkung eosinophiler Granulozyten in Zusammenhang stehen. Sicher kommt eine Anti-IL-5-Therapie nur dann in Frage, wenn andere ursächliche Faktoren ausgeschlossen wurden, wie z. B. parasitäre Erkrankungen. Somit wurden die Anti-IL-5-Antikörper in erster Linie bei den atopischen Erkrankungen und bei den hypereosinophilen Syndromen eingesetzt.**

## Eosinophile und Interleukin-5

Eosinophile Granulozyten findet man unter physiologischen Bedingungen im Knochenmark und Blut, im lymphatischen System und im Gastrointestinaltrakt [32]. Ihnen wird eine Funktion bei der Abwehr gegen Parasiten zugeschrieben. Eosinophile speichern in ihren Gra-

nula toxische Proteine und können nach Aktivierung eine Vielzahl proinflammatorischer Zytokine, Chemokine, Leukotriene und Enzyme produzieren. Durch die Freisetzung toxischer Granula sind Eosinophile in der Lage, Parasiten zu töten. Allerdings werden diese toxischen Proteine und andere von Eosinophilen produzierte und freigesetzte Mediatoren wie Leukotriene, „platelet-activating factor“ (PAF), reaktive Sauerstoffradikale und lysosomale Hydrolasen auch für den Gewebeschaden und die Unterhaltung der lokalen Immunantwort verantwortlich gemacht [15]. Die Ähnlichkeiten von Gewebeschäden bei Parasiteninfektionen und bei hypereosinophilen Syndromen lassen auf eine wesentliche Rolle der Eosinophilen als Effektorzellen in diesem Prozess schließen.

IL-5 wird hauptsächlich durch T-Zellen, Mastzellen und Eosinophile selbst produziert. Da der Rezeptor für IL-5 nur von Eosinophilen exprimiert wird, wirkt IL-5 spezifisch auf diese Zellen, indem es deren Produktion, Differenzierung, Rekrutierung, Aktivierung und Lebensdauer reguliert [9, 28]. Der Zusammenhang von IL-5, Eosinophilen und eosinophiler Erkrankung konnte am Beispiel des experimentellen Asthma bronchiale durch die Beobachtung, dass eine Anti-IL-5-Therapie die Akkumulation von Eosinophilen im Gewebe und damit den Ausbruch von Symptomen verhindert, bestätigt werden [11]. Diese Erkenntnisse aus dem Tiermodell legten den Grundstein für den Einsatz von Anti-IL-5-Antikörpern bei ver-

schiedenen eosinophilen Erkrankungen des Menschen.

## Erste Studien bei Asthma bronchiale

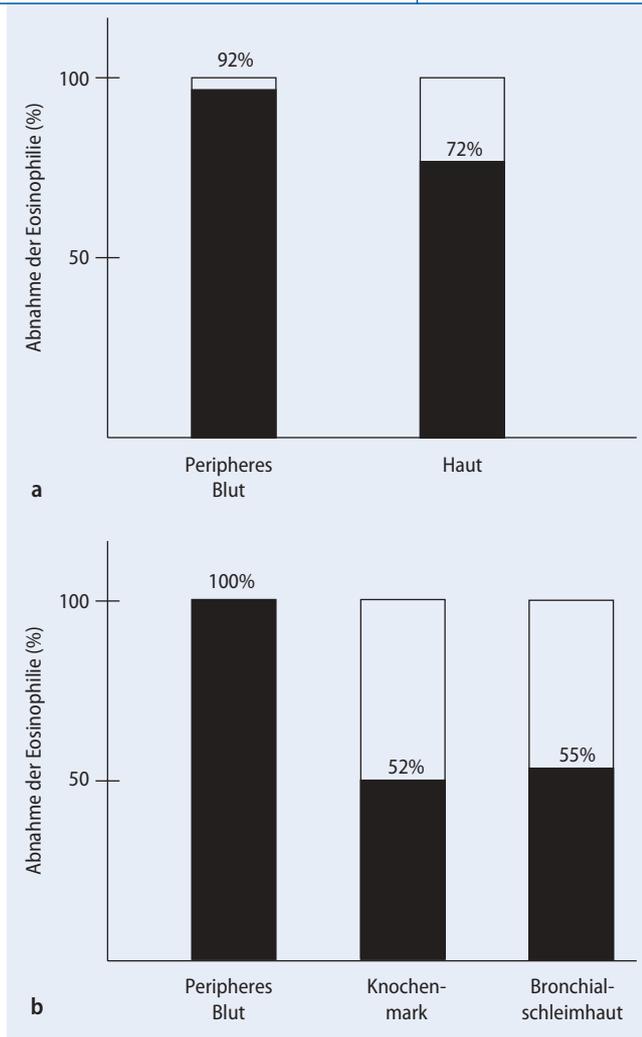
Ursprünglich wurden die Anti-IL-5-Antikörper zur Behandlung des Asthma bronchiale entwickelt. In den bisher veröffentlichten Studien kamen 2 monoklonale, humanisierte Antikörper gegen humanes IL-5 zum Einsatz: Mepolizumab von Glaxo SmithKline [12] und Reslizumab (SCH55700) von Schering Plough [34].

In der ersten Studie wurden Wirkung und Verträglichkeit einer Einzeldosis Mepolizumab bei Patienten mit mildem Asthma bronchiale untersucht [16]. Obwohl die Eosinophilenzahlen sowohl im peripheren Blut als auch im Sputum signifikant abfielen, zeigte diese Behandlung keinen Effekt auf die Lungenfunktion, d. h., sie beeinflusste weder die bronchiale Hyperreagibilität vor und nach Allergenprovokation noch die allergeninduzierte Spätreaktion [16]. Bei einer Gabe von Mepolizumab über 3 Monate wurde ebenfalls eine rasche und zugleich anhaltende Reduktion der Eosinophilen im Blut beobachtet [3]. Allerdings war keine Beeinflussung der Aktivierung und Expression von Rezeptoren für T-Helfer-2-Zytokine auf den Eosinophilen zu beobachten, und sowohl die Zahl der zirkulierenden T-Zellen als auch deren Zytokinproduktion blieben konstant [3].

Der zweite verfügbare Antikörper gegen IL-5 (Reslizumab, SCH55700) wurde

Hier steht eine Anzeige.





**Abb. 1** ◀ Abnahme der Eosinophilenzahlen im peripheren Blut und im Gewebe unter Therapie mit monoklonalen Anti-IL-5-Antikörpern (nach [6, 23]). Im Blut beträgt die Abnahme der Eosinophilie im Verhältnis zum Ausgangswert vor Therapie nahezu 100%, **a** in der Haut 72%, **b** im Knochenmark 52% und in den Atemwegen 55%

bei Patienten mit schwerem Asthma bronchiale getestet. Obwohl nach einer einzelnen Dosis eine kurzzeitige Besserung des FEV<sub>1</sub>-Basiswertes und ein Abfall der Eosinophilen im Blut zu verzeichnen waren, konnte insgesamt keine signifikante klinische Besserung erreicht werden [14].

### Anti-IL-5-Therapie bei atopischem Ekzem

Bei atopischem Ekzem (AE), bekannt als chronische entzündliche Hauterkrankung mit typischen ekzematösen Veränderungen und starkem Juckreiz, findet man in der Dermis ein entzündliches Infiltrat, das sich hauptsächlich aus T-Zellen und einer variablen Zahl von Eosinophilen zusammensetzt. Wissenschaftliche Arbeiten der letzten Jahre zeigten, dass in der Pathogenese Eosinophile und IL-5 eine wichtige Rolle spielen [24]. Die Eosinophilenzahl korreliert mit dem Aus-

maß der Spongiose in akuten Hautläsionen und mit der epidermalen Hyperplasie bei chronischem Ekzem [13]. Bei AE wie auch bei der kutanen Spätreaktion lassen sich in der oberen Dermis rupturierte Eosinophile und Ablagerungen von eosinophilen Granuloproteinen finden [4, 17]. Außerdem lässt sich IL-5 in den Läsionen nachweisen [1]. Umgekehrt wurde beobachtet, dass die Besserung des AE unter einer Therapie mit Calcineurininhibitoren parallel zur Abnahme der zytokinproduzierenden T-Zellen und zu den IL-5- und IL-13-Spiegeln in der Haut verläuft [25, 26].

Die Wirkung einer Anti-IL-5-Therapie bei AE wurde in einer placebokontrollierten Studie untersucht [21]. Die Studie schloss insgesamt 43 Patienten ein, von denen 18 Patienten 2 Dosen à 750 mg Mepolizumab im Abstand von 1 Woche erhielten. Diese Therapie bewirkte zwar im peripheren Blut einen raschen Abfall der

Eosinophilenzahlen, jedoch fiel der klinische Effekt dieser Therapie nur moderat aus. Es ergaben sich keine signifikanten Änderungen bezüglich Gesamtbewertung des Hautbefundes durch den Arzt, Schweregrad des AE (SCORAD) sowie Juckreiz [21]. In einer weiteren Studie konnte gezeigt werden, dass die Gabe von Anti-IL-5-Antikörpern eine Reduzierung infiltrierender Zellen bei der kutanen Spättypreaktion bei Atopikern nach Allergenprovokation bewirkt [22]. Davon betroffen waren sowohl Eosinophile als auch Tenascin-exprimierende Zellen. Somit könnte die Anti-IL-5-Therapie einen vorbeugenden Einfluss auf das Remodeling haben.

### Anmerkungen zu den Studien bei Asthma bronchiale und atopischem Ekzem

Die Ergebnisse der ersten Anwendungsstudien von Anti-IL-5-Antikörpern beim Menschen zur Behandlung von Asthma bronchiale und atopischem Ekzem entsprachen keineswegs den Erwartungen. Die Zahl der Eosinophilen im peripheren Blut konnte zwar drastisch reduziert werden, jedoch war dieser Effekt nicht von einer Besserung der klinischen Symptomatik begleitet. Hier stellten sich 2 Fragen:

1. Waren die Studien betreffend Auswahl der Patienten, Dosierung, Dauer der Therapie, Auswertungsparameter richtig gewählt?
2. Welche Rolle spielen Eosinophile wirklich in der Pathogenese dieser beiden Erkrankungen?

Mit der Gabe von Anti-IL-5-Antikörpern erreichte man zwar eine Normalisierung der Eosinophilenzahlen im peripheren Blut, jedoch betrug der Abfall im Knochenmark nur 52% und in den Atemwegen 55% [6]. Zusätzlich scheint die Applikation von Anti-IL-5-Antikörpern hauptsächlich reife Eosinophile in Blut und Knochenmark, nicht aber CD34/IL-5-Rezeptor-positive Vorläuferzellen zu reduzieren [19]. In der Bronchialschleimhaut dagegen wurde eine Reduktion der eosinophilen Vorläuferzellen unter Anti-IL-5-Therapie beobachtet, was auf eine gestörte lokale Eosinophilopoese zurückgeführt wurde [19].

Hautarzt 2007 · 58:122–127 DOI 10.1007/s00105-006-1273-x  
© Springer Medizin Verlag 2007

D. Simon · L.R. Braathen · H.-U. Simon

### Anti-Interleukin-5-Therapie bei eosinophilen Erkrankungen

#### Zusammenfassung

Bei einer Reihe von Erkrankungen, die durch eine Eosinophilie charakterisiert sind, findet man erhöhte Spiegel von Interleukin- (IL-)5 im Blut und/oder Gewebe. IL-5 spielt eine wichtige Rolle in der Regulierung von Produktion, Differenzierung, Rekrutierung, Aktivierung und Überleben eosinophiler Granulozyten. Daher stellt die Neutralisation von IL-5 durch blockierende Antikörper einen vielversprechenden neuen Ansatz in der Therapie dieser Erkrankungen dar. Erste klinische Studien zeigten, dass es nach Applikation von Anti-IL-5-Antikörpern zu einem raschen Abfall der Eosinophilenzahlen im peripheren Blut kommt. Eine Abnahme der Beschwerden wurde bei der lymphozytären Form hyper-

eosinophiler Syndrome, bei eosinophiler Ösophagitis und bei chronischer Rhinitis mit nasaler Polyposis beobachtet. Im Gegensatz dazu zeigte eine Anti-IL-5-Antikörper-Behandlung von Patienten mit Asthma bronchiale oder mit atopischem Ekzem nicht den erwarteten klinischen Effekt. Zukünftige Studien werden zeigen, bei welchen eosinophilen Erkrankungen eine Anti-IL-5-Therapie wirksam ist und welche Patientengruppen auf diese Therapie ansprechen.

#### Schlüsselwörter

Eosinophilie · Interleukin-5 · Anti-IL-5-Antikörper · Hypereosinophile Syndrome · Atopisches Ekzem

### Anti-interleukin-5 therapy for eosinophilic diseases

#### Abstract

In a number of diseases with eosinophilia, elevated interleukin (IL)-5 levels are detected in the peripheral blood and/or tissues. IL-5 plays an important role in regulating the production, differentiation, recruitment, activation, and survival of eosinophils. Therefore, neutralizing IL-5 by blocking antibodies seems a promising approach in the treatment of eosinophilic diseases. Clinical trials have demonstrated that anti-IL-5 therapy results in a rapid decrease in peripheral blood eosinophil numbers. Moreover, improvement of symptoms in patients with lymphocytic variants of hypereosinophilic syndromes, in eosinophil-

ic esophagitis and chronic rhinitis with nasal polyposis has been observed. In contrast, in patients with bronchial asthma or atopic eczema, anti-IL-5 therapy showed only moderate or no clinical effects. Future studies will have to identify those eosinophilic diseases in which anti-IL-5 antibodies are effective, perhaps with the help of newly developed biomarkers.

#### Keywords

Eosinophils · Interleukin-5 · Anti-IL-5 antibody · Hypereosinophilic syndromes · Atopic eczema

Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass IL-5-defiziente Mäuse nach Allergenstimulation noch mit einer Eosinophilie und Hyperreagibilität der Atemwege reagieren [18]. IL-5<sup>-/-</sup>-Mäuse zeigten gleiche Reaktionsmuster betreffend Entzündungszellen wie Lymphozyten, Neutrophilen und Makrophagen sowie bei der Zytokinfreisetzung von IL-4, Eotaxin und MIP-1a wie IL-5<sup>+/+</sup>-Mäuse [33]. Erst wenn in Knock-out-Mäusen beide Zytokine, IL-5 und Eotaxin, ausgeschaltet waren, konnten Lungeneosinophilie, bronchiale Hyperreagibilität und als weiterer wichtiger pathogenetischer Mechanismus die IL-13-Produktion durch T-Zellen unterdrückt werden [18]. Es konnte gezeigt werden, dass Eosinophile nach In-vitro-Stimulation mit aktivierenden Zytokinen ihre IL-5-Rezeptorexpression an der Zelloberfläche vermindern [10]. Das gleiche Phänomen wurde bei Eosinophilen nach Eindringen in die Bronchiallumina beobachtet. Andererseits wird durch IL-5 die Expression des IL-3-Rezeptors erhöht, nicht aber die Expression des GM-CSF-Rezeptors [10]. Diese Beobachtungen zeigen die Redundanz verschiedener Zellen und Zytokine bei der Entstehung der Eosinophilie und in der Pathogenese atopischer Erkrankungen, die das ungenügende Ansprechen auf eine Anti-IL-5-Therapie bei Asthma bronchiale oder atopischem Ekzem erklären könnte.

### Ansprechen der nasalen Polyposis auf eine Anti-IL-5-Therapie

Die chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, die häufig mit Asthma bronchiale assoziiert ist, ist meist durch eine ausgeprägte eosinophile Entzündung charakterisiert. Sie betrifft 4,3% der Bevölkerung. Bei der Mehrzahl der Patienten lassen sich erhöhte IL-5-Spiegel im Serum und im Nasensekret nachweisen. Die einmalige Gabe von Reslizumab (3 mg/kg) bewirkte eine Abnahme der Polypengröße bei der Hälfte der Patienten [8]. Da diese Patienten sämtlich höhere IL-5-Spiegel im Nasensekret als Nichtresponder aufwiesen, kann mittels Basiswertbestimmung (>40 pg/ml) eine Voraussage über das Ansprechen auf eine Anti-IL-5-Therapie getroffen werden.

## Anti-IL-5-Antikörper als Therapie bei eosinophiler Ösophagitis

Die eosinophile Ösophagitis, die auch als Asthma der Speiseröhre bezeichnet wird, verursacht Schluckbeschwerden verbunden mit abdominalen und thorakalen Schmerzen [2, 31]. Da die endoskopischen Befunde nicht spezifisch sind, wird die Diagnose histologisch gestellt, wobei die ösophageale Schleimhaut eine Infiltration von >20–24 Eosinophilen pro Gesichtsfeld zeigt [31]. Das entzündliche Infiltrat, das sich hauptsächlich aus Eosinophilen, T-Zellen und Mastzellen zusammensetzt, und das Zytokinmuster, das eine Expression von T-Helfer-2-Zytokinen einschließlich IL-5 zeigt, ähneln denen bei Asthma bronchiale oder allergischer Rhinitis [30]. Die meisten dieser Patienten leiden außerdem an atopischen Erkrankungen insbesondere der Atemwege und weisen Sensibilisierungen gegen Aeroallergene und Nahrungsmittel auf [27]. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass nach nasaler Allergenprovokation eine Eosinophilie im Ösophagus auftritt, die über IL-5 vermittelt ist [20].

### ► Die Anti-IL-5-Therapie ist eine vielversprechende Option

Da bis heute keine effektive Therapie der eosinophilen Ösophagitis etabliert ist, scheint die Anti-IL-5-Therapie eine vielversprechende Option. In einer der initialen Studien erhielt ein 18-jähriger Patient mit schwerer eosinophiler Ösophagitis, die nicht auf Kortikosteroide ansprach, eine Behandlung mit einem Anti-IL-5-Antikörper, was zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik und zu einer endoskopisch und histologisch fassbaren Abnahme der ösophagealen Entzündung führte [7]. Derzeit untersucht eine Studie in der Schweiz (Leiter: PD Dr. med. A. Straumann) die Wirksamkeit von Mepolizumab bei Patienten mit eosinophiler Ösophagitis.

## Einsatz von Anti-IL-5-Antikörpern bei hypereosinophilen Syndromen

Die hypereosinophilen Syndrome umfassen eine sehr heterogene Gruppe von Erkrankungen, die

1. durch anhaltend hohe Eosinophilenzahlen im peripheren Blut (>1500 Zellen/ $\mu$ l) über mindestens 6 Monate,
2. das Fehlen anderer, fassbarer Ursachen der Eosinophilie wie Parasitosen, Allergien, Vaskulitiden, Leukämien, Lymphome oder Tumoren und
3. durch die Eosinophilen verursachte Organschädigungen mit Dysfunktion

charakterisiert sind [5]. Prinzipiell können alle Organe betroffen sein, am häufigsten findet man aber eine Beteiligung von Knochenmark, Herz und Haut. In der Behandlung werden bisher v. a. Kortikosteroide, Hydroxyurea, Interferon- $\alpha$  und neuerdings auch Imatinib eingesetzt. In den vergangenen Jahren konnten mittels molekularbiologischer Methoden zahlreiche Subtypen der hypereosinophilen Syndrome identifiziert werden. So ist der lymphozytäre Subtyp mit einer hohen Expression von IL-5, das von T-Zellen, oft einem einzelnen T-Zellklon, produziert wird, assoziiert [29].

In einer Pilotstudie erhielten 3 Patienten mit hypereosinophilem Syndrom und assoziierter eosinophiler Dermatitis eine Anti-IL-5-Therapie mit 750 mg Mepolizumab [23]. Darunter kam es zu einer raschen Besserung der Hauterscheinungen und Abnahme des Juckreizes. Die Eosinophilenzahlen im Blut normalisierten sich innerhalb eines Tages, gefolgt von einer Abnahme des „serum-eosinophilic cationic protein“ (ECP). Die initial erhöhten Spiegel von IL-5, „thymus and activation-regulated chemokine“ (TARC) und Eotaxin sanken auf Normalwerte ab [23]. Eine weitere Studie, die 4 Patienten mit diversen Manifestationen wie Befall von Lungen, Herz, Haut und Gastrointestinaltrakt einschloss, berichtete ebenfalls über einen drastischen Abfall der Eosinophilen im peripheren Blut, eine Abnahme der Gewebseosinophilie und klinische Besserung [7]. Diese ersten Ergebnisse gaben Anlass, eine Multicenterstudie an einem größeren Patientenkollektiv zu initiieren. Hier bestätigte sich die positive Wirkung einer Anti-IL-5-Therapie. Die Dosis der von den Patienten benötigten Kortikosteroide konnte deutlich gesenkt werden (Manuskript in Vorbereitung).

## Fazit für die Praxis

**Monoklonale Anti-IL-5-Antikörper sind bisher in klinischen Studien bei diversen eosinophilen Erkrankungen, insbesondere atopischen/allergischen Erkrankungen und hypereosinophilen Syndromen, eingesetzt worden. Die Verträglichkeit dieser Therapie wurde als sehr gut eingeschätzt. Die Wirksamkeit scheint jedoch von der Art der Erkrankung abhängig zu sein. In diesem Zusammenhang erfahren wir aus den Therapiestudien mit Anti-IL-5-Antikörpern mehr über die Pathogenese eosinophiler Erkrankungen sowie über die Rolle der Eosinophilen und von IL-5 bzw. anderen Entzündungszellen und Mediatoren.**

## Korrespondierender Autor

PD Dr. D. Simon

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Inselspital, Universität Bern  
3010 Bern  
dagmar.simon@insel.ch

**Danksagung.** Die Forschung im Labor von Prof. Dr. med. Hans-Uwe Simon wird vom Schweizerischen Nationalfonds (Gesuch-Nr. 310000-107526), der Stanley Thomas Johnson-Stiftung (Bern) und der OPO-Stiftung (Zürich) unterstützt.

**Interessenkonflikt.** Keine Angaben.

## Literatur

1. Akdis CA, Akdis M, Simon D et al. (1999) T cells and T cell-derived cytokines as pathogenic factors in the nonallergic form of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 113: 628–634
2. Arora AS, Yamazaki K (2004) Eosinophilic esophagitis: asthma of the esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2: 523–530
3. Buttner C, Lun A, Splettstoesser T et al. (2003) Monoclonal anti-interleukin-5 treatment suppresses eosinophil but not T-cell functions. *Eur Respir J* 21: 799–803
4. Cheng JF, Ott NL, Peterson EA et al. (1997) Dermal eosinophils undergo cytolytic degeneration. *J Allergy Clin Immunol* 99: 683–692
5. Chusid MJ, Dale DC, West BC, Wolff SM (1975) The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 54: 1–27
6. Flood-Page PT, Menzies-Gow AN, Kay AB, Robinson DS (2003) Eosinophil's role remains uncertain as anti-IL-5 only partially depletes numbers in asthmatic airway. *Am J Respir Crit Care Med* 167: 199–204
7. Garrett JK, Jameson SC, Thomson B et al. (2004) Anti-interleukin-5 (mepolizumab) therapy for hypereosinophilic syndromes. *J Allergy Clin Immunol* 113: 115–119

8. Geveart P, Lang-Loidolt D, Lackner A et al. (2006) Nasal IL-5 levels determine the response to anti-IL-5 treatment in patients with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol* 118: 1133–1141
9. Gleich GJ (2000) Mechanisms of eosinophil-associated inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 105: 651–663
10. Gregory B, Kirchem A, Phipps S et al. (2003) Differential regulation of human eosinophil IL-3, IL-5, and GM-CSF receptor  $\alpha$ -chain expression by cytokines: IL-3, IL-5, and GM-CSF down-regulate IL-5 receptor  $\alpha$  expression with loss of IL-5 responsiveness, but up-regulate IL-3 receptor  $\alpha$  expression. *J Immunol* 170: 5359–5366
11. Hamelman E, Gelfand EW (2001) IL-5-induced airway eosinophilia—the key to asthma? *Immunol Rev* 179: 182–191
12. Hart TK, Cook RM, Zia-Amirhosseini P et al. (2001) Preclinical efficacy and safety of mepolizumab (SB-240563), a humanized monoclonal antibody to IL-5, in cynomolgus monkeys. *J Allergy Clin Immunol* 108: 250–257
13. Kiehl P, Falkenberg K, Vogelbruch M, Kapp A (2001) Tissue eosinophilia in acute and chronic dermatitis: a morphometric approach using quantitative image analysis of immunostaining. *Br J Dermatol* 145: 720–729
14. Kips JC, O'Connor BJ, Langley SJ et al. (2003) Effect of SCH55700, a humanized anti-human interleukin-5 antibody, in severe persistent asthma: a pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* 167: 1655–1659
15. Klion A, Nutman TB (2004) The role of eosinophils in host defense against helminth parasites. *J Allergy Clin Immunol* 113: 30–37
16. Leckie MJ, ten Brinke A, Khan J et al. (2000) Effects of an interleukin-5 blocking monoclonal antibody on eosinophils, airway hyper-responsiveness, and the late asthmatic response. *Lancet* 356: 2144–2148
17. Leifermann KM, Ackermann SJ, Sampson HA et al. (1985) Dermal deposition of eosinophil-granule major basic protein in atopic dermatitis: comparison with onchocerciasis. *N Engl J Med* 313: 282–285
18. Mattes J, Yang M, Mahalingam S et al. (2002) Intrinsic defect in T cell production of interleukin (IL)-13 in the absence of both IL-5 and eotaxin precludes the development of eosinophilia and airway hyperreactivity in experimental asthma. *J Exp Med* 195: 1433–1444
19. Menzies-Gow A, Flood-Page P, Sehmai R et al. (2003) Anti-IL-5 (mepolizumab) therapy induces bone marrow eosinophil arrest and decreases eosinophil progenitors in the bronchial mucosa of atopic asthmatics. *J Allergy Clin Immunol* 111: 714–719
20. Mishra A, Rothenberg ME (2003) Intratracheal IL-13 induces eosinophilic esophagitis by an IL-5, eotaxin-1, and STAT6-dependent manner. *Gastroenterology* 125: 1419–1427
21. Oldhoff JM, Darsow U, Werfel T et al. (2005) Anti-IL-5 recombinant humanized monoclonal antibody (Mepolizumab) for the treatment of atopic dermatitis. *Allergy* 60: 693–696
22. Phipps S, Flood-Page P, Menzies-Gow A et al. (2004) Intravenous anti-IL-5 monoclonal antibody reduces eosinophils and tenascin deposition in allergen-challenged human atopic skin. *J Invest Dermatol* 122: 1406–1412
23. Plötz SG, Simon HU, Darsow U, Simon D, Vassina E, Yousefi S, Hein R, Smith T, Behrendt H, Ring J (2003) Use of an anti-interleukin-5 antibody in the hypereosinophilic syndrome with eosinophilic dermatitis. *N Engl J Med* 349:2332–2337.
24. Simon D, Braathen LR, Simon HU (2004) Eosinophils and atopic dermatitis. *Allergy* 59: 561–570
25. Simon D, Vassina E, Yousefi S et al. (2004) Reduced dermal infiltration of cytokine-expressing cells in atopic dermatitis following short-term topical tacrolimus treatment. *J Allergy Clin Immunol* 114: 887–895
26. Simon D, Vassina E, Yousefi S et al. (2005) Inflammatory cell numbers and cytokine expression in atopic dermatitis after topical pimecrolimus treatment. *Allergy* 60: 944–951
27. Simon D, Marti H, Heer P et al. (2005) Eosinophilic esophagitis is frequently associated with IgE-mediated allergic airway diseases. *J Allergy Clin Immunol* 115: 1090–1092
28. Simon HU (1998) Eosinophil apoptosis in allergic diseases – an emerging new issue. *Clin Exp Allergy* 28: 1321–1324
29. Simon HU, Plötz SG, Dummer R, Blaser K (1999) Abnormal clones of T cells producing interleukin-5 in idiopathic eosinophilia. *N Engl J Med* 341: 1112–1120
30. Straumann A, Bauer M, Fischer B et al. (2001) Idiopathic eosinophilic esophagitis is associated with a T(H)2-type allergic inflammatory response. *J Allergy Clin Immunol* 108: 954–961
31. Straumann A, Spichtin HP, Grize L et al. (2003) Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterology* 125: 1660–1669
32. Straumann A, Simon HU (2004) The physiological and pathophysiological roles of eosinophils in the gastrointestinal tract. *Allergy* 59: 15–25
33. Wang J, Palmer K, Lötvall J et al. (1998) Circulating, but not local lung, IL-5 is required for the development of antigen-induced airway eosinophilia. *J Clin Invest* 102: 1132–1141
34. Zhang J, Kuvelkar R, Murgolo NJ et al. (1999) Mapping and characterization of the epitope(s) of Sch 55700, a humanized mAb, that inhibits human IL-5. *Int Immunol* 11: 1935–1944

## Homburg/Saar

Anlässlich der Gemeinschaftstagung der Deutschen Gesellschaft für Photobiologie, der Europäischen Gesellschaft für Photodermatologie und der Euro PDT Anfang Dezember 2006 in Düsseldorf wurde **Prof. Dr. Jörg Reichrath**, leitender Oberarzt der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikum des Saarlandes mit dem Arnold-Rikli-Preis 2006 ausgezeichnet. Der mit 10.000 Euro dotierte Preis der Jörg Wolff-Stiftung wird für photobiologische Forschungsarbeiten vergeben, die biologische Wirkungen von optischer Strahlung betreffen und direkte Bedeutung für die Humanmedizin haben oder Richtlinien für die zukünftige Forschung liefern.

Untersuchungen zum Vitamin-D-Stoffwechsel der humanen Haut und zur biologischen Wirkung des Sonnenlichts sind seit einigen Jahren ein Schwerpunkt der Forschungstätigkeit von Prof. Dr. Reichrath.

## Dessau



**Prof. Dr. Christos C. Zouboulis**, Chefarzt der Hautklinik und des Immunologischen Zentrums, Städtisches Klinikum Dessau und Leiter des Labors für Biogerontologie, Dermato-Pharmakologie und Dermato-Endokrinologie, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Charité Universitätsmedizin Berlin-Campus Benjamin Franklin, wurde von den Delegierten der nationalen fachübergreifenden Gesellschaften für Altersmedizin zum Präsidenten ihrer Dachorganisation, der European Society for Preventive, Regenerative and Anti-Aging Medicine (ESAAM), für die nächsten 4 Jahre gewählt. Prof. Zouboulis ist auch Mitglied des Steuerungskomitees von LINK-AGE, des EU-Projektes zur Koordination der Altersforschung in Europa und Mitkoordinator des Nationalen GenomforschungsNetz-II-Projektes „Molekulare Ätiologie der Langlebigkeit des Menschen“. Als Generalsekretär von ESAAM wurde **Dr. Michael Klentze** aus München, Direktor des Klentze Instituts, wiedergewählt. Als Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates von ESAAM wurde Herr **Prof. Dr. Dr. Johannes Huber**, Direktor der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie der Universitäts-Frauenklinik Wien, gewählt.