

## Eine Begriffsbestimmung

**Allergien sind unangemessene Immunreaktionen, ausgelöst durch eine Immunantwort gegen harmlose körperfremde Stoffe.**

Diese körperfremden aber harmlosen Stoffe, auf die das Immunsystem des Körpers unangemessen reagiert, werden allgemein als Antigene und bei allergischen Reaktionen eben als Allergene bezeichnet.

Eine Immunantwort kann nachweisbar sein<sup>1</sup>, auch wenn sie nicht spürbar ist und auch sonst keinen Krankheitswert hat. Es gibt sowohl „pseudoallergische Reaktionen“ als auch unterschiedliche Formen von Allergien, die je nach ihren Abläufen im Körper in mindestens vier Kategorien unterschieden werden. Diese Differenzierung ist wissenschaftlich und medizinisch wünschenswert, ist jedoch für die mentale Behandlung weitgehend ohne Bedeutung. Wir erwähnen sie hier der Vollständigkeit halber und beschränken uns im Folgenden auf die Typ-1-Allergie. Obwohl dieser Allergietyp ein großes Gesundheitsproblem speziell in den westlichen Industrienationen darstellt und viele Millionen in die Forschung investiert wurden, ist es bisher nicht gelungen die bisher bekannten Abläufe in ihren Zusammenhängen schlüssig zu erklären.

## Reaktionen des Immunsystems im Überblick

### 1. Allgemeines

Lösen körperfremde Stoffe, z. B. fremde Eiweiße, Gräserpollen, Bakterien oder Viren, im Organismus eine Immunreaktion über das lymphatische System aus, werden sie Antigene und z. B. bei der vom Immunglobulin E (IgE) vermittelten Abwehrreaktion Allergene genannt. Man unterscheidet unspezifische von spezifischen Immunreaktionen, die sich auf zwei Abwehrsysteme stützen: die zelluläre Immunität (wird durch Blutzellen vermittelt) und die humorale Immunität (Antikörper).

### 2. Die Zellen des Immunsystems

Alle Zellen des Immunsystems stammen von einer pluripotenten ("vielmächtigen") Stammzelle ab, wie sie beim Fötus in der Leber und später dann im Knochenmark gebildet werden. Aus dieser Stammzelle entwickeln sich B- und T-Zell-Vorläufer. Die T-Zell-Vorläufer wandern über das Blut in den Thymus und die B-Zellen verbleiben im Knochenmark. An diesen Orten vermehren sie sich und entwickeln sich morphologisch (in ihrer Form) und funktionell. Dieser Prozess wird auch als Lymphozytenprägung bezeichnet. Dabei werden die Lymphozyten, die im Knochenmark geprägt worden sind, als B-Lymphozyten, die im Thymus als T-Lymphozyten bezeichnet. Nach dieser Prägung in den primär lymphatischen Organen wandern die Zellen über das Blut zu den sekundär lymphatischen Organen (Lymphknoten, Milz).

Bei den T-Lymphozyten unterscheidet man:

- T-Helfer-Zellen
- T-Killer-Zellen
- T-regulatorische Zellen<sup>2</sup>
- T-Gedächtnis-Zellen.

Aus den B-Lymphozyten können bei Antigenreiz Plasmazellen werden, die in der Lage sind, spezifische Antikörper (Ig- Immunglobuline) zu bilden. Allerdings benötigen die B-Lymphozyten für ihre Aktivierung etwa T-Helfer-Zellen oder aber Makrophagen.

### 3. Die Immunreaktion

Dringt ein fremder Stoff (Antigen) in den Organismus ein, stimuliert dies unser Abwehrsystem. Hierbei unterscheiden wir die unspezifische von der spezifischen Abwehr.

<sup>1</sup> Z. B. als erhöhtes spezifisches IgE im RAST-Test, einem spezifischen Bluttest

<sup>2</sup> Vgl. [wikipedia.org/wiki/Regulatorische\\_T-Zelle](http://wikipedia.org/wiki/Regulatorische_T-Zelle)

### Die unspezifische Abwehr

Sie unterteilt sich in die unspezifische zelluläre und unspezifische humorale Abwehr:

Die unspezifische zelluläre Abwehr: Sobald ein Antigen (z. B. Bakterien) in den Körper gelangt, werden bestimmte weiße Blutkörperchen (neutrophile Granulozyten) aktiviert, um sie mit Hilfe von Enzymen (Lysozymen) abzubauen. Neutrophile Granulozyten werden durch chemische Botenstoffe an den Ort des Geschehens gelockt.

Die unspezifische humorale Abwehr: Hier wirkt das Komplementsystem, ein System von Plasmafaktoren (Enzymen), die sich gegenseitig aktivieren. Ein Teil dieser Faktoren kann das eindringende Antigen direkt angreifen und setzt die Komplementkaskade in Gang, so dass die Bakterienwand aufgerissen wird und z. B. freie Lysozyme den Rest "verarbeiten" können.

### Die spezifische Abwehr

Auch hier wird zwischen zellulärer und humoraler Abwehr unterschieden; sie sollen hier aber gemeinsam dargestellt werden. Alle Abwehrreaktionen (unspezifische und spezifische) sind als eine Einheit zu betrachten. Für das Auslösen einer Immunantwort nach einem Antigenreiz werden bestimmte Zellen benötigt, und zwar die Makrophagen (Fresszellen) sowie T- und B-Lymphozyten.

1. T-Lymphozyten können nur auf Antigene reagieren, wenn diese bereits von einer antigenpräsentierenden Zelle (APC), z. B. von einem Makrophagen, aufgenommen worden sind.

2. Die APC zerlegt das Antigen und präsentiert charakteristische Merkmale des Antigens auf ihrer Oberfläche. Ein Immundialog kommt aber nur zustande, wenn dieses Antigenteil an körpereigene Moleküle gekoppelt ist: an sogenannte MHC-Proteine der Klasse II (zur Aktivierung der T-Helfer-Zellen) oder der Klasse I (zur Aktivierung der T-Killer-Zellen). Sind z. B. Zellen von Viren befallen, werden sie über das MHC-Protein der Klasse I den Killerzellen präsentiert, welche nun die befallenen Zellen erkennen können. Daraus folgt, dass die T-Helferzellen (THZ) als auch die Killerzellen normalerweise keine gesunden körpereigenen Zellen bekämpfen (Unterscheidung Selbst - fremd).

3. Die Makrophage mit dem gebundenen Antigen schüttet einen Botenstoff, das Lymphokin Interleukin-IL-1, aus der weitere antigenspezifische THZ anzieht.

4. Eine T-Helferzelle wird durch die Verbindung mit dem Makrophagen aktiviert und sendet IL-2 aus zur weiteren Vermehrung von T-Helferzellen.

5. Gleichzeitig bindet die so aktivierte THZ B-Zellen an sich, die das gleiche bearbeitete Antigen tragen. Dadurch wird wiederum die B-Zelle angeregt sich zu differenzieren zu:

a) Plasmazellen, die entsprechende Antikörper (Immunglobuline) produzieren und

b) B- Gedächtnis-Zellen, die dann bei erneutem Antigenreiz (durch ein Antigen, das dem Körper schon bekannt ist) sofort Antikörper produzieren. Die Abwehrreaktion setzt schneller ein.<sup>3</sup>

6. Die Antikörper an sich können das Antigen nicht vernichten, aber durch ihre Bindung (Antigen-Antikörper-Komplex) wird das Antigen markiert und andere Zellen wie Makrophagen können angreifen.

Damit es nicht zu einer überschießenden Immunreaktion kommt, bzw. um eine Immunreaktion zu beenden, kommen T-regulatorische Zellen (T-REG) zum Einsatz, die nach einer gewissen Zeit die Immunreaktion unterdrücken und damit z. B. die Entwicklung von Autoimmunerkrankungen wie auch von allergischen Reaktionen verhindern.

Letztendlich kann eine Immunantwort nur durch Wechselwirkungen der verschiedenen Zellen zustande kommen. So können die B-Lymphozyten nur mit Hilfe der T-Lymphozyten Antikörper bilden, die T-Lymphozyten brauchen für ihre Tätigkeit die vorherige Aufarbeitung des Antigens durch antigenpräsentierende Zellen.

Störungen können durch Überaktivität des Immunsystems (Allergie) oder Unzuverlässigkeit (Krebs, Autoimmunkrankheit) entstehen.

## 4. Zusammenhang von Psyche und Immunsystem

Das Immunsystem trägt neben dem autonomen Nervensystem und dem Hormonsystem zur Steuerung des

<sup>3</sup> Hierin ist auch der Sinn von Impfungen zu sehen.

Organismus bei. Die drei Systeme kommunizieren durch Neurotransmitter (Neuropeptide) miteinander. Zentraler Knotenpunkt der Kommunikation zwischen Psyche und Immunsystem ist das Hypothalamus-Hypophysen-System. Gedanken und Vorstellungen wirken sich so auf die physiologischen Abläufe im Körper aus. Informationen gelangen über Botenstoffe vom Gehirn direkt zum Immunsystem und umgekehrt. Gedanken beeinflussen demnach das Immunsystem und umgekehrt beeinflusst das Immunsystem unsere Gedanken und Gefühle. Wichtigste Aufgabe des Immunsystems ist es, den Menschen zu schützen und seine Lebensfunktionen aufrecht zu erhalten. Dazu unterscheidet es ständig zwischen selbst und fremd. Verkürzt ausgedrückt, ist deshalb ein souveränes Selbst mit dem Wissen um die notwendige Abgrenzung – auch im sozialen Bereich und im psychologischen Sinn – wichtig für ein gesundes Immunsystem.

### Die klassische Sicht einer Typ-1-Allergie

#### Die Sensibilisierung

Eine Allergie entsteht, wenn das humorale Immunsystem unangemessen auf harmlose Stoffe reagiert und IgE-Antikörper<sup>4</sup> gebildet werden.

Schon kleinste Mengen körperfremder Stoffe<sup>5</sup> reichen aus, um diese Sensibilisierung in Gang zu bringen und in weiterer Folge die allergen-spezifische IgE-Produktion nachhaltig aufrechtzuerhalten. Kleinste Mengen Allergene reichen ebenfalls, um eine allergische Reaktion auszulösen.

Schon beim ersten Kontakt des Immunsystems mit einem körperfremden Stoff (etwa Milbenkot, Pollen oder Insektengift) kann es vorkommen, dass es für diesen Stoff sensibilisiert wird. Dabei wird noch keine allergische Reaktion ausgelöst, der Stoff ist aber jetzt dem Immunsystem als körperfremd bekannt, wird damit zum Allergen. Schon beim nächsten Kontakt kann es allergisch reagieren.<sup>6</sup>

Dabei passiert<sup>7</sup> Folgendes: Das Allergen wird in der Schleimhaut von allergenpräsentierenden Zellen aufgenommen und umgewandelt. Die Zelle zeigt daraufhin Allergenpeptide an ihrer Oberfläche. Diese werden von T-Helfer-Zellen erkannt. Die T-Helferzellen senden daraufhin chemische Signale (Zytokine) aus und stimulieren B-Zellen zur Produktion von allergenspezifischen Immunglobulinen (IgE). Das gebildete IgE bindet sich an den Zelloberflächen von Mastzellen und anderen Immunzellen (z. B. Granulozyten) und fungiert ab sofort als Antenne oder Andockstation für die erkannten Allergene.

Unklar ist, warum ein Immunsystem auf bestimmte Stoffe sensibilisiert wird, auf andere nicht.<sup>8</sup>

#### Der Ablauf der allergischen Reaktion:

Kommt es zum neuerlichen Kontakt mit dem Allergen, bindet dieses direkt an die Immunglobuline der Klasse E an und löst die allergische Reaktion aus. Die spezifische Sensibilisierung gegen ein Allergen oder auch mehrere führte zur Besetzung der Oberfläche von Mastzellen mit IgE-Molekülen, die für das jeweilige Allergen spezifisch sind. Ein Kontakt des Allergens (z. B. Pollen, Schimmelpilzsporen, Hausstaubmilben, Tierhaare) mit diesen IgE-Molekülen öffnet die Mastzelle wie ein Schlüssel das Schloss. Damit werden die in der Mastzelle enthaltenen Vermittler der allergischen Beschwerden wie Histamin, Leukotriene und Prostaglandine (PIF, PAF, PUF) aus der Mastzelle freigelassen. Sie reagieren mit ihren Rezeptoren und erst diese Reaktion führt zu den allergischen Beschwerden. Dazu zählen Augenjucken, -tränen, -schwellung, Fließschnupfen, Niesen, behinderte Nasenatmung, Jucken im Rachenraum, Schwellungen der Lippen- und Mundschleimhäute, Schwellung der Atemwegsschleimhäute, krampfartige Verengung der Bronchien mit Atemnot, vermehrter zäher Sekretbildung, dabei ist die Beteiligung aller Schleimhäute möglich, gelegentlich

<sup>4</sup> allergenspezifisches Immunglobulin E

<sup>5</sup> im Nanogramm-Bereich

<sup>6</sup> Sogar **ohne** anwesende Allergene können allergische Reaktionen auftreten!

<sup>7</sup> nach dem Allergieratgeber.de; 11/ 2012

<sup>8</sup> Möglicherweise können solche chemischen Signale auch zentral ausgeschüttet oder aber in ihrer Wirkung zentral gehemmt werden.

Hautjucken und –rötung und schließlich eine Erweiterung der Blutgefäße. Die Blutgefäße des Körpers können das Mehrfache der vorhandenen Blutmenge aufnehmen. Ihre Weite wird im Allgemeinen so reguliert, dass das Blut dorthin geführt wird, wo es gebraucht wird. Durch die allergische Reaktion kann das Blut nun in weitgestellten Blutgefäßen „versacken“, es kommt zu einem massiven Blutdruckabfall, der unbehandelt bis zum Kreislaufschock und Tod führen kann.

Es handelt sich beim Entstehen von Allergien um ein durchaus komplexes Geschehen, in dem auch T-regulatorische Lymphozyten: (T-REG, früher als Suppressor T-Zellen bezeichnet) eine wichtige Rolle spielen.

### Verbreitung

Die epidemieartige Zunahme sog. atopischer<sup>9</sup> Erkrankungen in den Industrieländern ist mittlerweile keine Neuigkeit mehr. Kaum eine Erkrankung hat in den letzten Jahren derart an Bedeutung gewonnen wie die Allergien. Fast jeder dritte Erwachsene in Deutschland kann bereits über eigene Erfahrungen berichten. Von diesem Trend sind Kinder besonders stark betroffen und die Ursachen dieses Anstiegs sind noch nicht vollständig geklärt.

Allergische Erkrankungen bringen oft ein chronisches, manchmal lebenslanges Leiden mit sich. Dies erfordert sowohl eine angemessene Therapie als auch vorbeugende Maßnahmen. Kinder leiden deutlich häufiger unter Neurodermitis und allergischem Asthma als Erwachsene. Viele von Ihnen durchlaufen eine jahrelange „Allergie-Karriere“. In deren Verlauf können sich Neurodermitis und Heuschnupfen abwechseln oder auch parallel auftreten, auch Asthma kann sich entwickeln. Ein vordringliches Ziel ist es daher, dies so früh wie möglich zu unterbinden und interdisziplinär zu behandeln.

### Genetische und andere Ursachen

Eine erbliche Disposition für allergische Erkrankungen ist seit über 100 Jahren bekannt. Schon damals zeigten Studien, dass Allergien familiär gehäuft auftreten können.<sup>10</sup> Zunächst machte man Veränderungen eines einzelnen Gens für das Entstehen einer Allergie verantwortlich. In den 60er Jahren wurde klar, dass an der Vererbung von Allergien mehrere Gene beteiligt sind. Später zeigte sich, dass es sich dabei insbesondere um Gene handelt, die mit der Produktion von Immunglobulin E (IgE)<sup>11</sup>, mit bronchialer Hyperreagibilität oder mit dem IgE-Rezeptor<sup>12</sup> zusammenhängen.

Allerdings ließen sich trotz intensiver Suche keine Gene identifizieren, die zwingend zu einer Allergie führen. Das heißt, allein die Eigenschaften des Allergens und der genetische Hintergrund des Betroffenen reichen nicht aus, um zu erklären, wie eine Allergie zustande kommt.

So gibt es inzwischen eine Vielzahl von Faktoren, die mit Allergien in Verbindung gebracht werden.<sup>13</sup>

Hier sind vor allem zu nennen: Infektionen (bzw. ein Mangel an Infektionen: Hygiene-Hypothese) und die Lebensweise (insbesondere die Ernährung) und psychosoziale Faktoren. Der veränderte Lebensstil in den Industriestaaten mit mehr Stress, emotionaler Isolierung und ängstlich vermeidenden Verhaltensweisen wird als Grund für den Allergiestieg ebenso diskutiert wie Hausstaubmilben und Schimmelpilze in besser isolierten Wohnungen oder etwa ein zu wenig stimuliertes kindliches Immunsystems durch wenige Infekte. So haben Kinder aus Familien mit besserem Einkommen und höherem Bildungsniveau ein besonders hohes Allergierisiko, insbesondere dann, wenn sie als

---

<sup>9</sup> Zu den atopischen Erkrankungen zählen Heuschnupfen, Neurodermitis, allergisches Asthma und bestimmte Nahrungsmittelallergien

<sup>10</sup> Wyman M (1872/2001)

<sup>11</sup> Marsh DG et al (1994)

<sup>12</sup> Shirakawa et al (1994)

<sup>13</sup> Mutius E. (2010)

Einzelkinder aufwachsen. Dagegen erfreuen sich Kinder, die auf Bauernhöfen aufwachsen, eher bester Gesundheit.

Folglich sind neben den genetischen auch viele andere Faktoren am Entstehen von Allergien beteiligt. Weder verurteilen uns die Gene unausweichlich zur Allergie, noch führt ein anderer Faktor für sich allein zwangsläufig zur Allergie. Das heißt auch, dass eine genetische Veranlagung ohne den Einfluss äußerer Faktoren klinisch stumm bleibt („unvollständige Penetranz“ der entsprechenden Gene).