

Immunologie / Neue Erkenntnisse über die T-Helfer-Zellen haben das Verständnis der Wissenschaftler für allergische Erkrankungen erweitert

Kind braucht mindestens zehn Infektionen für Immunkompetenz

Von Adela Kraus-Zatecky

Bad Lippspringe. Kaum ein Fachgebiet hat sich in den vergangenen Jahren so entwickelt wie die Immunologie. Die Erkenntnisse dieser Wissenschaft haben die Sichtweise zur Pathophysiologie vieler Krankheiten deutlich vorangebracht – dies gilt auch für die Allergologie. Das neue Wissen um immunologische Vorgänge hat auch die Therapie entscheidend verändert. So wird zum Beispiel Asthma bronchiale erst seit etwa 15 Jahren als entzündliche Erkrankung verstanden, erinnerte Professor Harald Renz vom Universitätsklinikum Marburg auf einem vom Unternehmen Aventis unterstützten Symposium in Bad Lippspringe.

Verschiedene T-Helfer-Zellen – verschiedene Funktionen

Noch jünger ist die Erkenntnis, daß der allergischen Reaktion ein Überwiegen der TH2-vermittelten Immunantwort zugrundeliegt. Denn erst seit kurzem ist bekannt, daß die T-Helfer-Zellen, von denen eine Abwehrreaktion gesteuert wird, in zwei Subtypen unterteilt werden können: TH1 und TH2. Diese beiden Subtypen entwickeln sich zwar aus den selben Vorläuferzellen, haben aber unterschiedliche, zum Teil sogar gegensätzliche Funktionen und sezernieren unterschiedliche Botenstoffe.

TH1-Zellen sind für die Abwehr von Viren, Bakterien und Pilzen zu-

weitere Hinweise auf eine Verschiebung der Balance von TH1 zu TH2 während der Schwangerschaft. So geht es Patientinnen mit rheumatoider Arthritis, einer klassischen TH1-Reaktion, während einer Schwangerschaft meist spontan besser. Aus Ländern der dritten Welt ist bekannt, daß Schwangere sehr empfänglich für Listeriose, Malaria und Toxoplasmose sind – allesamt Infektionen, die sonst durch eine TH1-Reaktion abgewehrt werden.

Diese Erkenntnisse zur Funktion von TH2-Zellen in der Schwanger-

schaft könnten, so Renz, auch eine Erklärung dafür liefern, warum Allergien zugenommen haben: „Wenn wir TH2 brauchen, um überhaupt den Feten am Leben zu erhalten, dann ist es natürlich in der Evolution extrem sinnvoll, diese TH2-Entwicklung zu fördern, und das erkaufen wir uns damit, daß wir letztlich mehr Allergiker und Asthmatiker haben.“ Aus tierexperimentellen Untersuchungen sei bekannt, daß Tiere, die eine hohe TH2-Aktivität haben, fertiler sind als Tiere, bei denen man etwa die TH1-Aktivität gestärkt hat.

Doch es gibt noch eine weitere Erklärung für die Zunahme einer TH1/TH2-Dysbalance als Ursache für die Zunahme von Allergien: Neugeborene kommen als „TH1-Schwächlinge“ zur Welt, sagte Renz. Deswegen brauchen sie zunächst einen besonderen immunologischen Schutz, den sie vor der Geburt diaplazentar in Form von Antikörpern sowie nach der Geburt über die Muttermilch bekommen. Die TH1-Kapazität müsse aktiv induziert werden, „und das ist die Aufgabe der banalen Infektionen in den ersten

zwei Lebensjahren“, betonte Renz. „Ein Säugling und Kleinkind muß zehn bis 15 solcher Infektionen der oberen Luftwege und des Gastrointestinaltraktes durchmachen, um diese TH1-Kompetenz zu erwerben.“

Durch die moderne Lebensweise habe aber das Immunsystem in den ersten Lebensjahren nicht mehr die Möglichkeit, genügend Infekte durchzumachen, um die TH1-Kompetenz aufzubauen. Deswegen bleibt offenbar immer häufiger die TH2-Dominanz – und damit die Prädisposition für Allergien – erhalten.

fekten, aber auch bei Impfungen aktiviert. Allerdings sind manche Eindringlinge für diese TH1-gesteuerte Immunantwort zu groß, um abgewehrt zu werden, etwa Würmer. Gegen sie mußte das Immunsystem während der Evolution eine alternative Strategie entwickeln – die TH2-gesteuerte Immunantwort. TH2-Zellen führen zur Synthese von IgE und damit zur Bildung anderer Immunglobuline als TH1-Zellen. Auch fördern TH2-Zellen die Rekrutierung und Lebensdauer von eosinophilen Granulozyten, die mit ihren toxischen Proteinen sogar einen Wurm schädigen können – leider aber auch die von einer solchen Entzündungsreaktion betroffenen Gewebe von Allergikern.

Schwangerschaft nur möglich mit TH2-Zellen

Doch die TH2-Zellen haben darüber hinaus eine völlig andere immunologische Funktion, die erst in den vergangenen drei Jahren allmählich erkannt wurde, wie Renz weiter berichtet. So weiß man heute, daß sie auch für die Aufrechterhaltung der Schwangerschaft erforderlich sind. Aus immunologischer Sicht handelt es sich bei einer Schwangerschaft nach Angaben von Renz im Grunde um eine „inkompatible Organtransplantation“. Eigentlich müßte sich das Immunsystem der Mutter gegen die väterlichen Gewebe-Antigene wehren und den Feten abstoßen. Der Grund, warum das nicht passiert: Die TH1-vermittelte Antwort, die normalerweise eine Abstoßung bewirkt, wird an der fetomaternalen Grenzfläche durch TH2-Zellen verhindert.

Das Überleben des Feten im Uterus ist also von einer starken TH2-Funktion abhängig, betonte Renz. Eine Bestätigung dieser These lieferten auch die Untersuchungen vieler habitueller Aborte, bei denen deutlich wurde, daß die TH2-vermittelte offenbar die TH1-vermittelte Reaktion dominiert. Es gibt viele