

REIZENDE FRÜCHTE

Lebensmittelallergien sind widerspenstig. Barbara Ballmer-Weber und Thomas Kündig von der Dermatologischen Klinik versuchen mit neuen Diagnostik- und Therapie-Methoden, Allergikern das Leben zu erleichtern. Von Theo von Däniken

Anfangen hatte es ganz unscheinbar: Immer wenn M. einen Apfel ass, begann nach wenigen Bissen die Rachenhöhle zu brennen und zu jucken. Dieses Symptom verlor sich zwar bald, nachdem der Apfel gegessen war. Für M. war es aber so unangenehm, dass er künftig auf Äpfel verzichtete. Doch dann stellte sich dasselbe Phänomen bei Haselnüssen ein, und seit kurzem beginnt die Rachenhöhle auch zu jucken, wenn M. rohe Karotten isst. Was der fiktive M. hier durchläuft, ist eine sogenannte Allergiker-Karriere; ein bekanntes Phänomen nicht nur bei Allergien auf Lebensmittel: Eine allergische Reaktion auf einen bestimmten Auslöser weitet sich im Lauf der Zeit auf immer mehr Substanzen aus. Die Symptome von M. entsprechen der mildesten Form einer Nahrungsmittelallergie und sind unangenehm, aber nicht wirklich gesundheitlich gefährlich. Doch sie führen dazu, dass ihm mit der Zeit der Spass am Genuss von frischem Obst oder Gemüse abhanden kommt. Als Folge schränkt M. seinen Speisezettel immer mehr ein.

Die einfachste Therapie im Falle von Lebensmittelallergien, nämlich auf die auslösenden Lebensmittel zu verzichten, ist deshalb für Barbara Ballmer-Weber, Professorin an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik des Universitätsspitals Zürich, unbefriedigend: «Für die Betroffenen ist dies eine schwere Einschränkung ihrer Lebensqualität.» Viele Lebensmittel-Allergiker verlassen sich zudem auf eine Selbstdiagnose und suchen nicht die Hilfe von Ärzten. Das führt dazu, dass sie sich häufig über Gebühr einschränken. Doch selbst für Ärzte ist bis heute die Diagnose von Lebensmittelallergien schwierig und aufwändig. Für Ballmer-Weber war dies der Ausgangspunkt ihrer Forschung über Lebensmittelallergien.

Wie allergische Reaktionen ausgelöst werden, ist bekannt: Das Immunsystem erkennt

an sich harmlose Proteine, sogenannte Allergene, fälschlicherweise als Krankheitserreger und setzt eine Immunantwort gegen sie in Gang. Als erste Stufe dieser Immunantwort werden Antikörper, in der Fachsprache IgE-Moleküle, produziert; dies bezeichnet man als Sensibilisierung. Erst wenn das Immunsystem sensibilisiert ist, kann ein weiterer Kontakt mit dem Allergen die eigentliche Immunreaktion auslösen. Dabei veranlassen die IgE-Antikörper bestimmte Zellen im Immunsystem, Histamin und weitere Botenstoffe auszuschütten, die dann eine allergische Reaktion hervorrufen.

VOM JUCKEN BIS ZUM KREISLAUFVERSAGEN

Viele Menschen haben IgE-Antikörper gegen zahlreiche Substanzen respektive Nahrungsmittel im Blut, Allergien entwickelt aber nur

treten, etwa in der Mund- und Rachenschleimhaut, aber auch im Magen-Darm-Trakt, was beispielsweise zu Übelkeit, Erbrechen, Magenkrämpfen oder Durchfall führen kann. Ein häufiges Symptom sind auch Hautausschläge. Schwerwiegender sind Reaktionen in den Atmungsorganen, die zu Atemnot oder Asthma-Anfällen führen können, sowie im Kreislauf, wo die allergische Reaktion im schwersten Fall ein lebensbedrohliches Versagen des Kreislaufsystems hervorrufen kann.

Zum Glück, sagt Barbara Balmer-Weber, sind solch heftige Reaktionen bei Lebensmittelallergien nicht sehr häufig. Am verbreitetsten sind Irritationen der Rachenhöhle, meist ausgelöst durch Äpfel, anderes Kern- und Steinobst oder Haselnüsse sowie Karotten und Sellerie. In der Mehrheit erfolgt die Sensibilisierung jedoch nicht direkt über das Nahrungsmittel, sondern über eine Pollenallergie – in der Regel auf Birkenpollen. Ballmer-Weber hat in ihren Untersuchungen herausgefunden, dass

Allergien sind der zweithäufigste Grund, weshalb Menschen mit einer chronischen Erkrankung eine Arztpraxis aufsuchen.

ein Teil von ihnen. Ballmer-Weber hat deshalb in den vergangenen Jahren intensiv über die Identifikation und Analyse der Molekularstruktur der Allergene geforscht: «Wir wollten herausfinden, welche Proteine als Allergene wirken und wo genau die IgE-Antikörper an sie binden.» Das Ziel war, die Diagnostik zu verbessern und zu verfeinern. «Früher verwendeten wir für die Diagnose normale Äpfel», erzählt Ballmer-Weber. «Damit wussten wir aber nicht genau, welche Proteine in welcher Dosis darin vorhanden waren.» Nicht zuletzt dank Ballmer-Webers Forschung kann heute eine Reihe von spezifischen Allergenen gezielt künstlich hergestellt und in der Diagnostik eingesetzt werden.

Die allergischen Reaktionen können in ganz unterschiedlichen Teilen des Organismus auf-

viele der allergieauslösenden Lebensmittel Proteine enthalten, die zwei Birkenpollen-Allergenen ähnlich sind.

Ist das Immunsystem auf diese Allergene sensibilisiert, können auch ähnliche Proteine in den Nahrungsmitteln allergische Reaktionen auslösen. In einem solchen Fall spricht man von einer Kreuzreaktion. Weil die Sensibilisierung nicht durch das Nahrungsmittel selber, sondern durch die Pollen entstand, reicht bereits der erste Kontakt mit dem Nahrungsmittel, um eine allergische Reaktion auszulösen. Entgegen dem gängigen Muster können also Allergien auftreten, ohne dass die oder der Betroffene zuvor mit einem bestimmten Nahrungsmittel in Berührung kam. Das erklärt beispielsweise, weshalb so viele Men-

schen in der Schweiz auf Kiwi allergisch sind, obwohl die exotische Frucht bei uns noch nicht lange verbreitet ist.

HEUSCHNUPFEN IM VORMARSCH

Nicht nur weil immer mehr exotische und zuvor unbekannte Nahrungsmittel in unserem Alltag Einzug halten, sind Lebensmittelallergien auf dem Vormarsch. Da die meisten mit einer Pollenallergie assoziiert sind, dürften sie analog zu diesen zunehmen. Gemäss der Schweizerischen Gesundheitsbefragung aus dem Jahr 2007 sind Allergien – allen voran Heuschnupfen – der zweithäufigste Grund, weshalb Menschen mit einer chronischen Erkrankung eine Arztpraxis aufsuchen. Ihre Verbreitung ist im

gens unter die Haut gespritzt. Dadurch kann die Allergie unterdrückt werden. Die Immuntherapie ist die einzige kausale Therapie gegen Allergien, als Alternative bleibt nur die Symptombekämpfung, etwa mit Anti-Histaminmedikamenten oder Kortisonpräparaten.

Trotz ihrer Wirksamkeit unterziehen sich aber nur rund drei Prozent der Allergiker einer Immuntherapie. Kündig sieht die Gründe dafür in der langen Dauer und den – zwar seltenen – Nebenwirkungen. Für eine Desensibilisierung werden einem Allergiker über einen Zeitraum von drei bis fünf Jahren 50 bis 70 Spritzen verabreicht. Oft schwillt der Oberarm nach der Injektion an, juckt und schmerzt. Weil das Prinzip der Immuntherapie darauf basiert, dem

Trotzdem gelangt auf diese Weise eine viel grössere Menge des Allergens ins Lymphsystem als bei einer herkömmlichen Therapie. Weil es gezielt in den Lymphknoten gespritzt wird, verringert sich gleichzeitig das Risiko von allergischen Reaktionen, da sich das Allergen viel weniger im ganzen Körper ausbreiten kann. In ersten klinischen Versuchen hat Kündig mit dieser Methode nach drei Injektionen dieselben Resultate erreicht wie sonst mit einer Immuntherapie über mehrere Jahre.

EIN «IMPfstoff» GEGEN VIELE ALLERGENE

Bisher werden in der Therapie wie in der Diagnostik Essenzen aus den natürlichen Substanzen verwendet – mit denselben Unsicherheiten über die tatsächlich in der Substanz vorkommenden Allergene und deren Konzentration. Kündig verwendete deshalb in seinen jüngsten Studien künstlich hergestellte Allergene, die er zudem auf die Wirksamkeit in den Immunzellen hin verbesserte. Erste Studien damit zeigen ermutigende Resultate. Der Weg zu einem klinischen Einsatz ist aber noch lang. Kündig hat eine klare Vision, wie Therapien gegen Allergien in Zukunft aussehen sollten: «Nichts spricht dagegen, einen Stoff zu entwickeln, der gleichzeitig gegen die wichtigsten sechs Allergene wirkt. Damit könnte man über 90 Prozent der Allergien abdecken.» Zudem wäre es damit auch möglich, Allergien präventiv zu behandeln.

Allerdings, räumt Kündig ein, gilt dies noch nicht für Nahrungsmittelallergien. Herkömmliche Immuntherapien werden dort kaum eingesetzt oder wirken wenig, da die Kreuzreaktion zwar beim Auslösen der Allergie eine Rolle spielt, nicht aber bei der Therapie. Den Schlüssel für eine Verbesserung sieht Kündig, wie auch Ballmer-Weber, in den Allergenen, die in der Therapie eingesetzt werden. Ein Ansatz ist, Birkenpollen-Allergene zu modifizieren, damit sie nicht nur gegen die Birkenpollen, sondern auch gegen die kreuzreaktiv ausgelösten Nahrungsmittel-Allergien wirken. Eine deutsche Studie, an der Ballmer-Weber beteiligt ist, soll im nächsten Jahr über die Wirksamkeit dieses Konzepts Aufschluss geben.

KONTAKT Prof. Barbara Ballmer-Weber, barbara.ballmer@usz.ch, PD Dr. Thomas Kündig, thomas.kuendig@usz.ch

Unbehandelte Allergien können sich auf immer mehr Substanzen ausweiten und die Symptome immer schwerer werden.

Lauf des vergangenen Jahrhunderts drastisch angestiegen: In den zwanziger Jahren litt noch weniger als ein Prozent der Bevölkerung an Heuschnupfen; dreissig Jahre später lag der Anteil bei knapp fünf Prozent und stieg in den neunziger Jahren auf 14 Prozent. Zu den Lebensmittelallergien selber gibt es bisher wenig verlässliche Zahlen. Die Schätzungen liegen zwischen zwei und vier Prozent der Erwachsenen in Europa, die auf Nahrungsmittel allergisch sind. Genaue Zahlen soll das EU-Projekt EuroPrevall liefern, an dem Ballmer-Weber beteiligt ist. Ergebnisse werden im kommenden Jahr erwartet.

In der Diagnostik mit dem Einsatz künstlich hergestellter und genau differenzierter Allergene wurden in den vergangenen Jahren Fortschritte erzielt. Die Therapie gegen Allergien ist im Wesentlichen seit fast hundert Jahren gleich geblieben. Für Thomas Kündig, Leiter der Arzt an der Dermatologischen Klinik, ist dies angesichts sonstiger medizinischer Fortschritte unverständlich: «Die Desensibilisierung wurde 1911 erstmals wissenschaftlich beschrieben. Seither hat sich daran nichts geändert.» Bei der Immuntherapie oder Desensibilisierung werden den Allergikern über einen längeren Zeitraum steigende Dosen des Aller-

Patienten das auslösende Allergen zu verabreichen, kann die Therapie selber in seltenen Fällen allergische Reaktionen hervorrufen. Eine Behandlung von Allergien ist aber sinnvoll, so Kündig. Denn unbehandelte Allergien können sich nicht nur auf immer mehr Substanzen ausweiten, auch die Symptome können immer schwerer werden. So entwickeln rund 30 Prozent der Heuschnupfen-Patienten später chronisches Asthma. Die Mediziner sprechen dabei von einem «Etagenwechsel», wenn die allergische Reaktion von den harmloseren Entzündungen der Augen- und Nasenschleimhäute auf die unteren Atemwege übergreift.

Kündig denkt über bessere Therapieformen nach: «Im Prinzip ist die Immuntherapie wie eine Impfung», erklärt er. «Die Dosis wird aber wegen der möglichen allergischen Reaktionen auf den Impfstoff klein gehalten. Dafür werden viele Dosen auf einen sehr langen Zeitraum verteilt.» Bei einer Injektion unter die Haut besteht die Gefahr, dass das Allergen im ganzen Körper verteilt wird. Wirken muss es aber nur im Lymphsystem, weil dort die Immunantworten «programmiert» werden. Kündigs Ansatz ist deshalb, die Allergene direkt in den Lymphknoten zu spritzen. «Dadurch können wir die Allergen-Dosis um den Faktor 100 verringern.»

