

Diaplazentarer Übertritt von Allergenen

Harald Renz, Institut für Laboratoriumsmedizin
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH

In mehrerer Hinsicht ist die Schwangerschaft und frühe Lebensphase („The first thousand days“) eine extrem wichtige Lebensperiode, in der zumindest aus immunologischer Sicht, viele grundlegende Entscheidungen für das spätere Leben programmiert und determiniert werden. Die neuesten Erkenntnisse in diesem Zusammenhang umfassen:

Die immunologische Programmierung des Feten und des Neonaten ist ein aktiver Prozess, der ganz wesentlich über mütterliche Einflüsse getriggert und gesteuert wird. In diesem Zusammenhang besteht das Ziel der Ausprägung einer klinischen und immunologischen Toleranz. Nur wenn dieses Programm funktioniert, können Krankheiten verhindert werden. Umgekehrt entstehen bei gestörter Toleranzentwicklung inflammatorische Erkrankungen wie Allergien, Autoimmunerkrankungen, aber auch metabolische Erkrankungen und neurodegenerative/neuro-inflammatorische Erkrankungen. Die Ausbildung von Toleranzmechanismen erfordert den Kontakt mit Antigenen, überwiegend Proteine, aber auch Kohlenhydrate und Lipide. Bei der Antigenerkennung durch das (fetale) Immunsystem ist die mütterliche Seite maßgeblich beteiligt.

In diesem Zusammenhang ist es nicht überraschend, dass Antigene und Allergene diaplazentar übertreten können, ja dies sogar aktiv von mütterlicher Seite aus reguliert wird.

13. Workshop der DGFE-net in Schloss Engers/Neuwied, 26.-27.06.2015

So ist es ebenfalls nicht überraschend, dass bereits Neugeborene im Nabelschnurblut antigen-spezifische T-Zellen aufweisen, die klar fetalen Ursprungs und auf diesen pränatalen Antigenkontakt zurückzuführen sind. Es ist jetzt klar, dass diese Antigen-spezifischen T-Zellen maßgeblich zur Entwicklung von immunologischer und klinischer Toleranz im Neonaten beitragen.

Eine weitere Frage, die sich hieraus ergibt, ist die Entwicklung von T-Zell-Effektormechanismen. Hierbei spielt das entsprechende Zytokinmuster eine wichtige Rolle, welches von diesen Antigen-spezifischen T-Zellen sezerniert wird. Unterschieden werden hier prototypisch die sogenannte TH1-Antwort (wichtig zur Erkennung von mikrobiellen Antigenen, Impfantigenen, Nahrungsmittelantigenen) und die TH2-Antwort (wichtig in pathologischer Hinsicht für die Ausbildung von Allergien).

Ein wesentlicher Mechanismus, der die Ausbildung der Effektor-T-Zellpopulation determiniert, sind epigenetische Steuerungsmechanismen. Diese werden in jüngster Zeit vermehrt erkannt und charakterisiert. Noch bleibt heute Zukunftsmusik, wie in dieses epigenetische Programm eingegriffen werden kann, um ggf. die Ausbildung von Toleranz zu fördern. Diese neuen Erkenntnisse werden gegenwärtig in neue Empfehlungen für Prävention und/oder Therapie von Erkrankungen einfließen. Beispielhaft sei hier genannt die Allergen-Exposition zur Ausbildung von Toleranz und zum Schutz vor Allergien und Asthma, die Bedeutung der Stillperiode, die aktive Toleranzinduktion durch Impfung, etc.