

Mehr Klarheit zu erblichen Ursachen von Allergien

Wissenschaftler des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) und der Charité haben Gene identifiziert, die bei der Entstehung unterschiedlicher allergischer Erkrankungen eine Rolle spielen. Davon erhofft man sich neue gezielte diagnostische und therapeutische Ansätze.

SHARE-Studie: Was hat ein allergischer Hautausschlag mit Asthma und Heuschnupfen zu tun?

■ Allergische Erkrankungen treten oft gleichzeitig oder hintereinander auf. Die Wissenschaftler des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) und der Charité gingen der Frage nach, ob es Gene gibt, die das Risiko für alle Allergien erhöhen, oder ob eine allergische Erkrankung die andere bedingt. Bislang befassen sich genetische Studien mit den einzelnen allergischen Erkrankungen. Für die sogenannte SHARE-Studie, die weltweit größte Allergiestudie, wurde jetzt ein neuer Ansatz gewählt: Sie hat die drei häufigsten allergischen Erkrankungen – Neurodermitis, Heuschnupfen und Asthma – gemeinsam ins Visier genommen. Dabei konnte eine Vielzahl von Genregionen nachgewiesen werden, die das Risiko für alle drei Erkrankungen erhöhen.

Datensätze von 360.000 Studienteilnehmern untersucht

Professor Young-Ae Lee, Wissenschaftlerin am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin und Leiterin der ECRC-Hochschulambulanz für Pädiatrische Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, erklärt: „Um die genetischen Risikofaktoren für allergische Erkrankungen identifizieren zu können, müssen sehr große Datensätze untersucht werden.“ Deshalb haben sich Allergieforscher aus aller Welt zum sogenannten SHARE-Konsortium zusammengeschlossen, in dem die Daten aller teilnehmenden Forschergruppen gemeinsam ausgewertet wurden. Im Gegensatz zu früheren Studien wurden alle Patienten eingeschlossen, die entweder an Neurodermitis, Heuschnupfen oder Asthma oder einer Kombination dieser allergischen Erkrankungen litten. In der weltweit größten Studie zu genetischen Risiken allergischer Erkran-

kungen wurden die in den Genomen von 180.000 Patienten identifizierten Varianten mit denen von 180.000 Kontrollpersonen verglichen.

Verschiedene allergische Erkrankungen haben gemeinsame genetische Ursachen

Insgesamt wurden 136 Genregionen identifiziert, die das Risiko erhöhen, eine oder mehrere allergische Erkrankungen zu entwickeln. Diesen konnten 244 mögliche Krankheitsgene zugeordnet werden, von denen die meisten an der Regulation des Immunsystems beteiligt sind. Offenbar gibt es eine genetische Prädisposition für die Überreaktion des Immunsystems, die allen allergischen Erkrankungen gemeinsam ist. Ob es letztendlich zu einer Allergie kommt und zu welcher, hängt wahrscheinlich von weiteren genetischen Faktoren und von Umwelteinflüssen ab. Für 16 der identifizierten Gene sind Veränderungen der DNA durch Methylierungen bekannt, die durch Umweltfaktoren ausgelöst werden und zur Genregulierung beitragen.

Neue therapeutische Ansätze

„Die Ergebnisse dieser Studie liefern eine Erklärung dafür, warum bestimmte Personen besonders anfällig für Allergien sind“, erklärt Professor Lee. Meistens würde das Risiko für alle drei Erkrankungen Ekzem, Heuschnupfen und Asthma vererbt. Neue gezielte therapeutische Ansätze würden sich somit gegen alle drei Erkrankungen richten. Interessanterweise werden 34 der identifizierten Gene bereits als Zielmoleküle für Medikamente untersucht, im Zusammenhang mit neuen Therapien gegen Allergien, Autoimmunerkrankungen oder Krebs. ■

Welche Rolle spielen Gene für Allergien gegen Ei, Milch und Nüsse?

„Aufgrund von Zwillingsstudien vermuten wir, dass das Risiko einer Nahrungsmittelallergie zu etwa 80 Prozent von erblichen Faktoren bestimmt wird. Aber bislang ist noch wenig über die genetischen Risikofaktoren bekannt.“

Professor Young-Ae Lee, Wissenschaftlerin am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin und Leiterin der Hochschulambulanz für Pädiatrische Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

■ Etwa fünf bis acht Prozent aller Kinder leiden an Nahrungsmittelallergien. Sie treten zumeist in den ersten Lebensjahren auf und machen sich durch juckende Hautausschläge und Gesichtsschwellungen kurz nach der Nahrungsaufnahme bemerkbar. Nahrungsmittelallergien können aber auch schwere allergische Reaktionen mit Atemnot, Erbrechen oder Durchfall verursachen: Sie sind die häufigste Ursache von Anaphylaxien im Kindesalter. Es handelt sich dabei um die schwerste Form einer allergischen Sofortreaktion, die tödlich verlaufen kann. In Deutschland sind Hühnererei, Kuhmilch und Erdnuss die häufigsten Auslöser von Nahrungsmittelallergien bei Kindern. Im Gegensatz zu Allergien gegen Kuhmilch und Hühnererei, die oft innerhalb weniger Jahre wieder verschwinden, bleibt die Erdnussallergie meistens bestehen. Für Betroffene bedeutet das, dass sie ein Leben lang eine strenge Diät einhalten und Notfallmedikamente bei sich tragen müssen.

Die Ursachen von Nahrungsmittelallergien sind komplex und beruhen auf einem Zusammenspiel von Erbgut und Umwelt.

Weltweit größte Studie zu genetischen Ursachen von Nahrungsmittelallergien

In einer genomweiten Assoziationsstudie hat das Forscherteam am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) rund 1.500 Kinder mit Nahrungsmittelallergien aus Deutschland und den USA untersucht. Dabei haben die Wissenschaftler mehr als fünf Millionen erbliche Varianten, sogenannte SNPs, bei jedem Studienteilnehmer untersucht und ihre Häufigkeit mit der in Kontrollpersonen verglichen. Die Studie, an der Wissenschaftler aus Berlin, Frankfurt, Greifswald, Hannover, Wangen und Chicago beteiligt waren, zeichnet sich nicht nur durch ihre Größe, sondern auch durch die gesicherte Krankheitsdiagnose aus. Im Gegensatz zu anderen Studien wurde die Diagnose der Nahrungsmittelallergie durch einen Provokationstest bestätigt. Dabei handelt es sich um ein aufwendiges Verfahren,

bei dem der Patient in einer Klinik in Notfallbereitschaft das verdächtige Nahrungsmittel in kleinen Mengen zu sich nimmt, um zu überprüfen, ob er allergisch reagiert. „Aus der Praxis wissen wir, dass bis zu 80 Prozent der vermuteten Nahrungsmittelallergien keine sind. Oft handelt es sich um Unverträglichkeiten und keine Allergien“, erklärt Professor Dr. Young-Ae Lee vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin.

Neuer Genort ist bei allen Nahrungsmittelallergien im Kindesalter aktiv

In dieser Studie wurden insgesamt fünf Genorte für Nahrungsmittelallergien gefunden. Vier von ihnen zeigen eine starke Übereinstimmung mit bekannten Genorten für Neurodermitis und Asthma, aber auch mit anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen wie Morbus Crohn, Schuppenflechte sowie mit Autoimmunerkrankungen. Als spezifischer Genort für Nahrungsmittelallergien identifizierten die Wissenschaftler das SERPINB-Gencluster auf Chromosom 18. Dabei handelt es sich um eine Gruppe von zehn Vertretern der „Serinproteasehemmer“. Die Gene dieser Gruppe werden vor allem in der Haut sowie in der Schleimhaut der Speiseröhre exprimiert. Die Wissenschaftler vermuten daher, dass sie dort für die Intaktheit der epithelialen Barrierefunktion von Bedeutung sind. Ein weiterer wichtiger Befund der Studie ist, dass vier von fünf identifizierten Genorten mit allen Nahrungsmittelallergien assoziiert sind. Lediglich der für die Erdnussallergie spezifische HLA-Genort scheint hier eine Ausnahme zu bilden.

Die Studie ist eine Ausgangsbasis für die Entwicklung besserer diagnostischer Tests für Nahrungsmittelallergien und für die weitere Erforschung ihrer ursächlichen Mechanismen und möglicher Therapien. Eltern sollten auf die unbegründete Vermeidung von Nahrungsmitteln verzichten und sich beim Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie an einen Spezialisten wenden. ■