

Gezieltere Hilfe bei Erdnussallergie

Eine orale Immuntherapie hilft vielen Kindern mit einer Erdnussallergie. Bei manchen führt sie allerdings auch zu schweren allergischen Reaktionen. Im Fachblatt „Allergy“ erläutert ein Team um Young-Ae Lee, welche Gründe das haben kann - und wie sich die Behandlung individueller gestalten lässt.

Eine Erdnussallergie gehört zu den häufigsten und gefährlichsten Allergien gegen Nahrungsmittel. Zuweilen reichen schon geringste Mengen der eiweißreichen Hülsenfrüchte aus, um allergische Reaktionen wie Juckreiz und Schwellungen oder sogar eine lebensbedrohliche Anaphylaxie auszulösen. Lange Zeit gab es dagegen nur eine Maßnahme: Es galt, Erdnüsse so akribisch wie möglich zu meiden. Da viele Lebensmittel Spuren von ihnen enthalten können, war - und ist - das eine schwierige Aufgabe, auch für die Eltern der betroffenen Kinder. Notfallmedikamente müssen stets in Reichweite sein.

Seit Kurzem gibt es für Kinder mit einer Erdnussallergie die Möglichkeit einer oralen Desensibilisierung. „Einige Kinder, die eine solche Therapie erhalten, sprechen auf die Behandlung allerdings kaum oder gar nicht an“, sagt Professorin Young-Ae Lee, die Leiterin der Arbeitsgruppe „Molekulare Genetik allergischer Erkrankungen“ am Max Delbrück Center. „Bei einigen führt das Präparat, das steigende Dosierungen der Erdnussallergene enthält, auch zu anaphylaktischen Reaktionen.“

Warum Kinder auf die Therapie so unterschiedlich ansprechen und wie sich diese künftig womöglich sicherer und effektiver gestalten lässt, beschreibt ein Team um Lee und Professorin Kirsten Beyer, die Leiterin der Sektion Kinderallergologisches Studienzentrum der Charité - Universitätsmedizin Berlin, jetzt in der Fachzeitschrift „Allergy“. Erstautor der Publikation ist Dr. Alex Arnau-Soler aus Lees Gruppe. „Wir haben in unserer Studie nach molekularen Veränderungen im Immunsystem von Kindern gesucht, die eine orale Immuntherapie bekamen - und sie auch gefunden“, erklärt Arnau-Soler.

Immunzellen des Darms spielen eine Schlüsselrolle

Für ihre Studie untersuchten die Forschenden das Blut und die darin enthaltenen Immunzellen von 38 Kindern. Die Proband*innen waren im Mittel sieben Jahre alt und erhielten an der Charité aufgrund einer Erdnussallergie eine orale Desensibilisierung. Arnau-Soler und seine Kolleg*innen bestimmten vor und nach der Therapie unter anderem die Blutkonzentrationen von Allergie-Antikörpern, den Immunglobulinen, und von Entzündungsbotenstoffen, den Zytokinen.

Zudem untersuchten die Wissenschaftler*innen, welche Mengen der Erdnussproteine das Immunsystem der Kinder vor und nach der Behandlung jeweils tolerierte - inwieweit die Desensibilisierung also erfolgreich gewesen war. Darüber hinaus nutzten die Forschenden moderne Omics-Technologien, um zu verstehen, welche Gene in den kindlichen Immunzellen bei gutem Therapieansprechen aktiv werden, wenn die Zellen im Labor mit Erdnussproteinen in Kontakt kommen.

„Kinder, die gut auf die Behandlung ansprachen, schienen schon vor Beginn der Therapie ein weniger reaktives Immunsystem zu haben. In ihrem Blut fanden wir niedrigere Immunglobulin- und

Zytokin-Werte“, berichtet Arnau-Soler. Diese Ergebnisse könnten dem Forscher zufolge dabei helfen, bereits im Vorfeld der Desensibilisierung herauszufinden, welche Kinder von ihr besonders profitieren und welche ein höheres Risiko für Nebenwirkungen haben.

Darüber hinaus konnten die Forschenden zwischen den Immunzellen von Kindern, die eher gut oder eher schlecht auf die Behandlung ansprechen, gemeinsame Unterschiede in der Genexpression und dem DNA-Methylierungsmuster ausmachen. Letzteres ist an der Regulation der Genaktivität entscheidend beteiligt. „Die Unterschiede spielen vor allem bei bestimmten Immunzellen eine wichtige Rolle, die im Blut eher selten, umso häufiger aber im Darm zu finden sind und dort wichtige Aufgaben übernehmen“, sagt Arnau-Soler. Es handelte sich dabei sowohl um spezielle T-Zellen, die zum erworbenen Immunsystem gehören, als auch um Immunzellen, die Teil der angeborenen Körperabwehr sind.

Neue Biomarker ermöglichen eine personalisierte Therapie

„Unsere Ergebnisse öffnen die Tür für personalisierte Ansätze, um eine Erdnussallergie – an der in den Industriestaaten immerhin drei Prozent aller Kinder leiden – künftig effektiver und zugleich sicherer zu behandeln“, sagt Lee. „Wir haben jetzt potenzielle Biomarker, um schon vor Beginn der Therapie herauszufinden, wie gut ein Kind auf diese anspricht und welche Risiken mit ihr in dem jeweiligen Fall verbunden sind.“ Denkbar sei auch, die Länge der Behandlung und die jeweils verabreichten Mengen der Erdnussallergene in Zukunft an das individuelle Immunprofil der Patient*innen anzupassen.

Derzeit bemühen sich die Forschenden darum, ihre Ergebnisse in einer weiteren Studie zu bestätigen. Auch die im Blut gefundenen Immunzellen des Darms möchten sie nun weiter untersuchen. „Zeitgleich arbeiten wir an einem Prognosemodell, um künftig mit einem einfachen Bluttest die orale Desensibilisierung besser auf das einzelne Kind abzustimmen“, ergänzt Arnau-Soler. Das würde der Erdnussallergie viel von ihrem Schrecken nehmen.

Max Delbrück Center

Das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft legt mit seinen Entdeckungen von heute den Grundstein für die Medizin von morgen. An den Standorten in Berlin-Buch, Berlin-Mitte, Heidelberg und Mannheim arbeiten unsere Forschenden interdisziplinär zusammen, um die Komplexität unterschiedlicher Krankheiten auf Systemebene zu entschlüsseln – von Molekülen und Zellen über Organe bis hin zum gesamten Organismus. In wissenschaftlichen, klinischen und industriellen Partnerschaften sowie in globalen Netzwerken arbeiten wir gemeinsam daran, biologische Erkenntnisse in praxisnahe Anwendungen zu überführen – mit dem Ziel, Frühindikatoren für Krankheiten zu identifizieren, personalisierte Behandlungen zu entwickeln und letztlich Krankheiten vorzubeugen. Das Max Delbrück Center wurde 1992 gegründet und vereint heute eine vielfältige Belegschaft mit rund 1.800 Menschen aus mehr als 70 Ländern. Wir werden zu 90 Prozent durch den Bund und zu 10 Prozent durch das Land Berlin finanziert.

Originalpublikation:

Alex Arnau-Soler, et al. (2025): „Understanding the Variability of Peanut-Oral Immunotherapy Responses by Multi-Omics Profiling of Immune Cells“. Allergy, <https://doi.org/10.1111/all.16627>