



Blackbox Allergie

Allergieauslösende Stoffe in Alltagsprodukten sind zahlreich und die Mechanismen im Körper komplex. Es besteht großer Forschungsbedarf.

Wien, 1902 im St-Anna-Kinderspital: Clemens von Pirquet, Kinderarzt und Leiter des Krankenhauses, entdeckt bei einzelnen Kindern Nebenwirkungen nach dem Spritzen eines Impferserums gegen Diphtherie. Er beobachtet harmlose Hautausschläge und Juckreiz, aber auch Schwindel, Atemprobleme und Ohnmachtsanfälle. Wenige Kinder sterben. Von Pirquet fällt auf, dass die Nebenwirkungen der zweiten Spritze nicht wie bei der ersten erst nach mehreren Tagen auftreten, sondern innerhalb weniger Minuten. Durch den Wiener Kinderarzt kommt es zur Geburtsstunde des Begriffs *Allergie*, der bis heute verwendet wird, um verschiedene Krankheitsbilder zu beschreiben.

Stoffe sind vielseitig

Egal ob in Eiern und Nüssen oder in Cremes und Ohringen: Zahlreiche Stoffe in Nahrungsmitteln und Alltagsprodukten wie Kosmetika oder Schmuck können individuell eine Allergie auslösen. „Allergien stellen ein ernst zu nehmendes und steigendes Gesundheitsproblem dar. Dies betrifft vor allem die Industrieländer“, sagt Privatdozent Dr. Hermann-Josef Thierse. Allein in Deutschland würden circa 15 bis 25 Prozent der Bevölkerung an einer Allergie leiden. Der Immunologe und Biochemiker Thierse beschäftigt sich seit mehr als 20 Jahren mit allergischen Erkrankungen. Am BfR betreut er komplexe Risikobewertungen und toxikologische Forschungen zur Sicherheit von Verbraucherprodukten, zum Beispiel zu Latexbestandteilen in Textilien oder zu Konservierungsmitteln wie Methylisothiazolinon.

Reaktionen des Immunsystems

Die Medizin kennt klassischerweise vier Reaktionstypen (siehe Kasten S. 32), mit denen der Körper bei einer Allergie antworten kann. Bei den meisten Allergietypen (Typ I bis III) werden als Reaktion auf einen Stoff *Antikörper* gebildet. Zusammen mit den spezifischen T-Lymphozyten (T-Zellen) bilden sie den entscheidenden Teil des erworbenen Immunsystems und wehren normalerweise zum Beispiel Infektionen durch Viren und Bakterien ab. Im Fall einer allergischen Reaktion des Typs I reagieren insbesondere IgE-Antikörper auf einen Fremdstoff. Sie können eine schnelle, sehr heftige Immunreaktion auslösen.

Anders verlaufen Reaktionen von Typ IV: Bei diesem verzögerten Allergietyp der Haut kann es viele Stunden oder Tage dauern, bis der Körper nach einem Zweitkontakt Symptome entwickelt. Schon nach einem Erstkontakt entstehen allergenspezifische T-Lymphozyten. Spezielle T-Zellen (Gedächtniszellen) „erinnern“ sich an die Fremdstoffe, um sie nach einem wiederholten Kontakt effektiver und schneller bekämpfen zu können. Diese T-Zellen können eine klinisch sichtbare allergische Reaktion mitauslösen wie etwa einen Hautausschlag.

Allergie

(griech. allos – anders; griech. ergon – Arbeit, Reaktion) Ein normalerweise nicht schädlicher Stoff löst, nach wiederholtem Kontakt, bei prädisponierten Personen eine allergische Reaktion aus. Dies wird zuweilen als eine fehlgeleitete oder überschießende Immunreaktion bezeichnet.

Antikörper

Gemeint ist ein Protein (Eiweißmolekül, Immunglobulin wie IgG, IgE) der Immunabwehr, das sich spezifisch an eine körperfremde oder körpereigene Struktur – ein Antigen – binden kann. Bei einer Allergie ist das Antigen ein Allergen.



T-Zellen reagieren auf Nickel

Es sind über 4.000 Stoffe bekannt, die in Produkten des täglichen Gebrauchs eine Kontaktallergie auslösen können. Hierzu zählt auch Nickel. Die Reaktion auf das Metall zählt zum Typ IV. Es kommt zu Hautentzündungen, wenn die Haut beispielsweise wiederholt mit nickelhaltigem Schmuck, Jeansknöpfen oder Piercings in Berührung kommt. Dabei sprechen die T-Zellen auf Nickelionen an, die sich aus den Produkten durch Oxidation herauslösen können.

„Von den mehr als 100 Millionen verschiedenen T-Zellen, die jeder Mensch besitzt, hat jede eine einzigartige Andockstelle – einen sogenannten T-Zell-Rezeptor. Durch sie können alle möglichen allergenen Erreger oder Substanzen erkannt und bekämpft werden“, sagt Dr. Katherina Siewert, Biochemikerin in der Abteilung



Chemikalien- und Produktsicherheit und eine der beiden Leiterinnen des Studienzentrums Dermatotoxikologie am BfR. „Wir konnten nun am BfR bestimmte Mechanismen aufklären, wie Nickel vom Körper erkannt wird.“ Siewert und ihr Team untersuchten Blut- und Hautproben im Labor. Sie entdeckten, dass ein großer Teil der T-Zellen, die Nickel binden, die Aminosäure Histidin in der entsprechenden Andockstelle besitzen und dass Nickel sich vermutlich hier anlagert. Außerdem reagierten erstaunlich viele T-Zellen mit einem ganz bestimmten Rezeptor auf das Metall. Dies sei ein wichtiger Hinweis, so Siewert, um zu erklären, warum so viele Menschen eine Nickelallergie entwickeln. Ein weiterer Forschungserfolg: „Unsere Forschungsmethode kommt ohne Tierversuche aus und führt vergleichsweise schnell zu Ergebnissen.“

Haarfärbemittel als Allergieauslöser

Ähnlich wie Nickel können auch Inhaltsstoffe von Haarfärbemitteln eine Typ-IV-Allergie auslösen. Als besonders risikoreich hat das BfR den Stoff para-Phenyldiamin (PPD) bewertet. Dieser kann in höheren Konzentrationen in Haarfärbemitteln vorkommen. Tückisch an PPD ist, dass es bei Allergikern nicht nur Hautentzündungen (Typ IV), sondern wohl auch Allergiereaktionen vom Typ I auslösen kann, in sehr seltenen Ausnahmefällen mit Symptomen bis hin zu einer lebensbedrohlichen Reaktion. „Umso mehr ist es eindeutig abzulehnen, dass manche Firmen Verbraucherinnen und Verbrauchern einen Selbsttest auf ihrer Haut vorschlagen, bevor sie ihre Haare färben“, sagt Allergieexperte Thierse.

Allergie-Reaktionstypen (Mischformen existieren)

TYP I	TYP II	TYP III	TYP IV
<p>Die Typ-I-Reaktion ist die häufigste Form der Allergie und wird als Soforttypreaktion bezeichnet. Beispiele sind zeitnahe, IgE-vermittelte Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber bestimmten Stoffen aus Nahrungsmitteln, Pollen, Bienengift oder Tierhaaren. Neben Quaddeln und lokalem Juckreiz kann im seltenen Einzelfall eine lebensbedrohliche Reaktion (anaphylaktischer Schock) auftreten.</p>	<p>Die Typ-II-Reaktion wird auch als zytotoxischer Typ (zellzerstörend) bezeichnet und führt meist, vermittelt durch Antikörper, zu einer Schädigung von antigenbindenden Blutzellen. Beispiele sind unerwünschte Arzneimittelwirkungen durch Analgetika oder Antibiotika.</p>	<p>Typ-III-Reaktionen werden durch Immunkomplexe (bestehend aus Antigen und Antikörper) hervorgerufen. Dazu gehören allergische Gefäßentzündungen, ausgelöst durch Antibiotika oder Infekte.</p>	<p>Die Typ-IV-Reaktion wird als Spättypreaktion bezeichnet (Reaktionen oft erst nach 48 bis 72 Std.) und umfasst T-Zell-abhängige Kontaktallergien der Haut, Arzneimittelreaktionen und Transplantatabstoßungen.</p>



Verbot von Methylisothiazolinon

Ein weiterer kritischer Stoff ist Methylisothiazolinon (MI), das als Konservierungsstoff unter anderem in Kosmetika, flüssigem Waschmittel und Wandfarben verwendet wird. Seit Mitte der 2000er-Jahre beobachteten Forschungsteams in Europa, dass allergische Hautreaktionen durch MI zunahmten. Auf Basis umfangreicher Studien kam es im Jahr 2017 zum Verbot in der EU etwa bei Handcremes und Bodylotion. In Shampoos oder Duschgels ist MI weiterhin erlaubt, da es bei dieser Anwendung nicht längere Zeit auf der Haut bleibt, sondern gleich wieder abgewaschen wird. Bei solchen Produkten gilt laut dem Wissenschaftlichen Ausschuss für Verbrauchersicherheit der EU-Kommission (SCCS) ein Gehalt von 0,0015 Prozent als sicher, um eine allergische Reaktion zu vermeiden.

Gesetzliche Regelungen sind notwendig

Die Forschungen zu Stoffen wie PPD oder MI zeigen: Gesetzliche Regelungen sind notwendig, um den Verbraucherschutz zu verbessern. Dies erfordert international einvernehmliche Regeln, wie das von den Vereinten Nationen entwickelte Global harmonisierte System zur Einstufung und Kennzeichnung von Chemikalien (GHS) oder die Europäische Chemikalienverordnung zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH).

Ein weiteres Beispiel ist die ständig weiterentwickelte Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates über kosmetische Mittel („Kosmetikverordnung“). Diese liefert genaue Informationen zu erlaubten, eingeschränkt nutzbaren oder verbotenen Stoffen in Kosmetika, die der SCCS zuvor im Rahmen seiner Begutachtung ermittelt hat. Diese Bewertungen helfen auch bei der Regulierung allergieauslösender Stoffe. Das BfR arbeitet in diesen internationalen Gre-

mien mit. Zusätzlich entwickelt das BfR gesetzesunabhängig Empfehlungen, wie sich das Risiko einer Allergie durch Alltagsprodukte mindern lässt. Daran orientieren sich zum Beispiel entsprechende Fachverbände, etwa beim Umgang mit potenziell allergieauslösenden Latexbestandteilen in Textilien.

Herausforderungen für die Risikobewertung

Allerdings gibt es ein grundsätzliches Problem: Die Öffentlichkeit wünscht sich oftmals klare und eindeutige Vorgaben, insbesondere Grenzwerte. Diese sind aber nicht immer ermittelbar. Wichtig ist laut Hermann-Josef Thierse, dass potenziell allergieauslösende Stoffe aufgrund der Vielfalt und chemischen Verschiedenheit der Allergene immer auch einzeln bewertet werden. Das bedeute auch: Es müssen individuelle Unterschiede und Unsicherheitsfaktoren einbezogen werden – ähnlich wie in der modernen, personalisierten Medizin. Auch müsse geschaut werden, ob sich bei Produkten mit Hautkontakt Allergene überhaupt herauslösen.

Die komplexen, allergieauslösenden Mechanismen sind in vielen Fällen noch immer eine Blackbox für die Wissenschaft. Wann, warum und wie stark reagiert jemand auf bestimmte Stoffe? Wie beeinflussen Gene und Umweltbedingungen die Allergieentstehung? Welche Rolle spielen sie für Toleranzmechanismen bei gesunden Personen oder therapeutisch bei der Desensibilisierung? Hier gibt es noch großen Forschungsbedarf. ■

Mehr erfahren:
 Aparicio-Soto M. et al. 2020. TCRs with segment TRAV9-2 or a CDR3 histidine are overrepresented among nickel-specific CD4+ T cells. *Allergy*. 75(10): 2.574–2.586. DOI: 10.1111/all.14322
 Thierse H.-J. et al. 2019. Consumer protection and risk assessment: sensitising substances in consumer products. *Allergo J* 28(6): 22–41. DOI: 10.1007/s15007-019-1901-2