

# Immunsystem aus der Balance – Das TH1/TH2 Paradigma

Um gesund zu sein und es auch zu bleiben müssen bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein. Dazu gehört die Fähigkeit unseres Immunsystems sich selbst zu regulieren. Ein Marker für diese Fähigkeit ist das Gleichgewicht zwischen TH1- und TH2-Helferzellen. Gerät deren Verhältnis aus der Balance können chronische Erkrankungen entstehen, wie z. B. Allergien oder Autoimmunerkrankungen. Eine gestörte Immunabwehr erhöht auch das Risiko für Krebs. Erfahren Sie in folgendem Beitrag alles über die T-Helferzellen und die Folgen einer TH1/TH2-Dysbalance.

## Immunsystem im Gleichgewicht

Unser [Immunsystem](#) ist ein kleines Meisterwerk der Natur. Seine Hauptaufgabe besteht darin uns gegen jegliche Angreifer und Gefahren von außen und innen zu schützen. Das Immunsystem trägt auch häufig den Titel “**Körperpolizei**“. Es stellt sich auf **Angriffs-Modus**, wenn es darum geht Krankheitserreger, körperfremde Stoffe oder Krebszellen zu eliminieren. Auf diesem Kriegsschauplatz muss das Immunsystem aber in der Lage sein den Überblick zu behalten und nicht im Eifer des Gefechts verbündete körpereigene Komponenten anzugreifen. Bedenken Sie, dass es auch “gute” Bakterien und Viren in unserem Körper gibt, die wir zum Leben brauchen. Denken sie nur an eine funktionsfähige [Darmflora](#)! Unser Immunsystem braucht also auch eine gewisse **Toleranz** gegenüber körpereigenen Zellen und nützlichen bakteriellen Mitbewohnern.

Ein gesundes und gut funktionierendes Immunsystem hält die Balance zwischen Angriff und Toleranz.

Kippt dieses Gleichgewicht kommt es zu teils enormen Problemen. Die unregulierte Aktivierung des Immunsystems zerstört [Gewebe](#) und es entstehen **chronische entzündliche Erkrankungen**. Beispielsweise Allergien, Autoimmunerkrankungen und infektbedingte chronische Entzündungen. Daher gibt es innerhalb des Immunsystems viele **Pro&Contra-Systeme**, die die **Regulation** der Abläufe übernehmen und steuern. Beispielsweise Signale FÜR oder GEGEN eine Entzündung oder Hormonantworten auf Stressreaktionen, wie “Lauf weg!” oder “Versteck Dich lieber!”.

## T-Helferzellen: Überblick & Aufgaben

Ein wichtiger Regulationsmechanismus unseres Immunsystem ist das Verhältnis spezieller T-Lymphozyten. Bevor wir auf das Ausschlag gebende Gleichgewicht dieser Zellen eingehen, möchten wir sie Ihnen gerne vorstellen: Violá, die **T-Helferzellen**! Sie sind die zentrale Regulationseinheit des **erworbenen** oder auch spezifischen **Immunsystems**. Was bedeutet das? Dringt ein Angreifer in den Körper ein gibt es im erworbenen Immunsystem Zellen, die speziell diesen einen Eindringling erkennen und ihn bekämpfen. Das ist noch nicht alles: das spezifische Immunsystem ist **lernfähig** und kann sich neue Angreifer “einprägen”. Es ermöglicht uns ein **immunologisches Gedächtnis** zu entwickeln.

Die T-Lymphozyten können **selektiv aktiviert** werden. Jede T-Zelle erkennt ganz genau ein Antigen. Sie erkennt also über ein Schlüssel-Schloss-Prinzip “ihr” Antigen und wird durch die

Bindung des Antigens aktiviert. Die Selektivität der T-Zellen entsteht durch eine Art Antenne auf der Zelloberfläche, den sogenannten **T-Zell-Rezeptor**, der wie ein Schloss nur zu einem speziellen Antigen (Schlüssel) passt. Nach Aktivierung entwickeln sich aus der T-Zelle, die den Erstkontakt mit dem Antigen hatte (TH0-Zelle) verschiedene Tochterzellen, die dann auch auf dieses spezielle Antigen reagieren können.

Zu diesen T-Zell-Nachkommen gehören auch die **T-Helferzellen**. Sie sind an der Steuerung der Immunantwort beteiligt, indem sie bestimmte Botenstoffe, die **Zytokine**, freisetzen und sogenannte B-Lymphozyten dazu bringen Antikörper zu produzieren. Zytokine tauschen Informationen zwischen Zellen aus und vermitteln entzündungsfördernde oder -hemmende Effekte. Je nachdem, welche dieser Zytokine von den T-Helferzellen freigesetzt werden, kann man sie in Untergruppen unterteilen. Folgende Tabelle gibt einen Überblick:

T-Lymphozyt	Freigesetztes Marker-Zytokin	Funktion
<b>TH1</b>	Interferon $\gamma$ ( <b>IFN-<math>\gamma</math></b> )	Zellvermittelte Immunität
<b>TH2</b>	Interleukin 4 ( <b>IL-4</b> )	Antikörper-vermittelte Immunität
TH17	Interleukin 17 (IL-17)	Immunität gegen bestehende intrazelluläre Erreger
Treg	Interleukin 10 (IL-10)	Immuntoleranz

Viele chronische Erkrankungen gehen darauf zurück, dass das Verhältnis der T-Helferzell-Subpopulationen verschoben ist. Vor allem das Gleichgewicht von TH1- und TH2-Zellen spielt dabei eine Rolle. Deswegen möchten wir genau diese beiden Zellpopulationen näher beleuchten.

## TH1/TH2: eine Frage der Zytokin-Balance!

**T-Helferzellen** werden aktiv, wenn ihnen Antigene von Fresszellen präsentiert werden. Das sind Zellen des angeborenen Immunsystems, die alles feindliche auffuttern, was ihnen in den Weg kommt. Die Eindringlinge werden in Einzelteile zerlegt auf der Oberfläche der Fresszellen zur Schau gestellt. T-Helferzellen produzieren unterschiedliche chemische Botenstoffe (**Zytokine**), um die Immunreaktion in eine bestimmte Richtung zu lenken.

TH1 und TH2 regulieren sich über die ausgeschütteten Zytokine wechselseitig und können sich gegenseitig in ihrer Funktion hemmen.

Jedes Antigen hat ein spezielles TH1/TH2-Gleichgewicht. Oder anders ausgedrückt: jedes Antigen hat seine eigene gesunde TH1/TH2-Balance. Die Antigene selbst sind nämlich ausschlaggebend dafür, ob aus einer TH0-Helferzelle eine TH1- oder TH2-Zelle wird. Stellen Sie sich die TH1/TH2-Balance als eine Wippe vor. Jedes **Antigen** hat seine **eigene Balance**. Auf der einen Seite sitzen die T1-Helferzellen, auf der anderen Seite die T2-Helferzellen. Im Gleichgewicht ist die Wippe in der "Waage" und auch die freigesetzten Zytokine regulieren sich gegenseitig. Aber die Wippe kann kippen, wenn auf einer Seite ein "zu viel" da ist. Es werden einseitig mehr Zytokine produziert.

Es kann eine regelrechte **Starre** entstehen, wenn die Aktivität einer Seite (TH1 oder TH2) dauerhaft überwiegt. Eine **TH2-Dominanz** führt zur ständigen Freisetzung des Zytokins **IL-4**. Die Unmengen an IL-4 wirken dann unspezifisch auf andere TH1/TH2-Wippen. Bereits das Ungleichgewicht von nur einer Antigen-spezifität kann die Balance der anderen im ganzen Immunsystem mitbeeinflussen! Eine gekippte Wippe führt dazu, dass es durch die freigesetzten Zytokine nach und nach

unspezifisch zum kippen von weiteren Wippen kommt! Sie entscheiden über TH1 oder TH2, welche B-Zellen aktiviert werden, welche Antikörper gebildet werden und wie sehr die natürliche Immunabwehr stimuliert wird. In der Gesamtbilanz ist ein gesunder Organismus aber immer in der Lage nach vollbrachter Arbeit sein TH1/TH2-Gleichgewicht wieder herzustellen.

- **TH1-Zellen fördern Entzündungen** durch Aktivierung weiterer T-Helferzellen, Fresszellen und natürlichen Killerzellen. Kurzum wird die **zellvermittelte Immunität** in Gang gesetzt. Im Gegenzug wird die Bildung von Antikörpern gehemmt und auch die Immuntoleranz.
- **TH2-Zellen hemmen Entzündungen** und stimulieren die Produktion bestimmter Antikörper. Sie starten also die **Antikörper-vermittelte Immunität**.

Die **TH1-Zellen** zum Beispiel sind immer dann besonders aktiv, wenn Viren oder Bakterien bereits in Körperzellen eingedrungen sind und von der Zelle geschützt für Antikörper nicht mehr erreichbar sind. In einem solchen Fall werden die infizierten Körperzellen geopfert. Über die Ausschüttung von hauptsächlich **IFN- $\gamma$**  lockt das TH1-System Makrophagen, natürliche Killerzellen und zytotoxische T-Zellen an. Die infizierten Zellen werden durch Phagozytose aufgefressen.

Das **TH2-System** hingegen stimuliert sogenannte B-Zellen zur Produktion von Antikörpern. Eindringlinge werden von den Antikörpern erkannt und markiert. Das ermöglicht im nächsten Schritt, dass Fresszellen die Eindringlinge eliminieren können. Je nachdem welches Zytokin vermehrt ausgeschüttet wird, werden die B-Zellen dazu gebracht Antikörper der Klasse IgA, IgE oder IgG1 zu produzieren. IgE-Antikörper spielen eine Rolle bei [Typ-1-Allergien](#).

## Welche Krankheiten stehen mit einer TH1/TH2-Dysbalance in Zusammenhang?

Gründe für Störungen in der TH1/TH2-Balance selbst sind noch unklar. Vermutet werden genetische Faktoren, Stress, chronische Entzündungen und Darmstörungen, Umweltgifte, v. a. [Schwermetalle](#), Rauchen, UV-Strahlung, [oxidativer Stress](#), Medikamente, Candida-Infektionen und auch Impfungen.

**Chronische Erkrankungen** und Beschwerden, die mit einer **TH1/TH2-Dysbalance** in Verbindung stehen sind u. a.:

### TH1-Dominanz

Autoimmunerkrankungen

[Hashimoto Thyreoiditis](#)

Multiple Sklerose

Diabetes mellitus Typ 1

Morbus Crohn

Auch **Impfungen** bewirken einen TH2-Shift und bewirken letztendlich genau das Gegenteil von dem, was man mit einer Impfung bewirken will!

### TH2-Dominanz

[Allergien](#)

Asthma

Chronisches Erschöpfungssyndrom (CFS)

[Leaky gut-Syndrom](#)

Histaminintoleranz

## Warum ist eine TH2-Dominanz so gefährlich?

Gewinnt eine T-Helferzell-Population die Oberhand ist sie nicht nur stärker, sondern inhibiert auch gleichzeitig die andere Population. Als Folge kann diese Population ihr Marker-Zytokin nicht mehr freisetzen. Eine TH2-Dominanz hat also nicht nur zu viel IL-4 zur Folge, sondern auch ein zu wenig an INF- $\gamma$ , weil TH1-Zellen durch das IL-4 inhibiert werden. Ein **INF- $\gamma$ -Mangel** führt aber dazu, dass zytotoxische Z-Zellen und natürliche Killerzellen nicht mehr richtig funktionieren können. Sie sind aber wichtig für die **Abwehr von Tumorzellen!**

Dominieren TH2-Zellen wird auch sehr viel **IL-4** freigesetzt, das die Ausreifung von Mastzellen fördert. **Mastzellen** spielen eine wichtige Rolle bei allergischen Reaktionen. Zu viel IL-4 führt dazu, dass hyperreaktive Mastzellen entstehen. Sie setzen **Histamin** frei und das führt zu erhöhten Histaminspiegeln im Blut. Intoleranz und allergische Reaktionen sind die Folge.

## Wie wird eine TH1/TH2-Dysbalance festgestellt?

Im Labor kann die Gesamt-TH1/TH2-Balance bestimmt werden. Was wird dafür von Ihnen benötigt? Eine **Blutprobe**. Diese Probe wird dann mit Medium versetzt, die das weitere Wachstum der T-Zellen erlaubt. Dieser Probe werden sogenannte Mitogene zugegeben, die in der Lage sind alle **T-Lymphozyten zu aktivieren**. Ganz ohne Antigen. Durch die Aktivierung setzen die T-Lymphozyten ihre Zytokine frei. Erinnern Sie sich: jede T-Subpopulation hat typische Marker-Zytokine, z. B. **INF- $\gamma$**  für **TH1** und **IL-4** für **TH2**. Die freigesetzten Zytokin-Mengen werden nun mit gängigen Labortechniken ermittelt und deren Verhältnis berechnet.

Ist der **INF- $\gamma$ -Wert erhöht** und somit auch das Verhältnis von TH1/TH2 deutet das auf eine **TH1-Dominanz** hin. Diese ist typisch und normal bei Virusinfektionen. Es ist nicht unbedingt ein Hinweis auf eine dauerhaft gestörte Immunantwort. INF- $\gamma$  ist dafür verantwortlich, dass wir uns bei einem grippalen Effekt oft Hundeelend fühlen: Kopfschmerzen, Übelkeit, Fieber, Schüttelfrost, Gelenkschmerzen und Müdigkeit. Das ganze Programm. Aber eine dauerhafte TH1-Dominanz führt zu zellvermittelten Autoimmunerkrankungen oder gibt Hinweis auf eine gestartete Immunreaktion gegen Tumorzellen.

Eine TH2-Dominanz, auch als "**TH2-Starre**" bezeichnet, liegt meist dann vor, wenn der Wert an **IL-4** über der Norm liegt. Sie deutet auf folgende Gegebenheiten hin: Neigung zu Unverträglichkeiten und Allergien (Atopie), Nesselsucht (Urtikaria), parasitäre Infektionen, chronische Infektionen in der Spätphase (z. B. Borrelien) oder chronische Entzündungen.

## Immunmodulation: TH1/TH2 ausbalancieren

Ziel einer Therapie sollte immer eine funktionierende Immunregulation sein. Dafür ist ein Gleichgewicht zwischen TH1- und TH2-Zellen unbedingt notwendig. Nur wenn die körperliche Ausgangsposition der Abwehr stimmt können wir uns gegen Krankheitserreger verteidigen. Liegt eine Dysbalance vor, muss diese beseitigt werden. Über eine **Immunmodulation** kann das Gleichgewicht zwischen TH1 und TH2 therapeutisch beeinflusst werden. Je nach Krankheitsbild gilt es abzuwägen, in welche Richtung man das Immunsystem lenken sollte. Bei Allergikern mit TH2-Dominanz beispielsweise gilt es zum einen die TH2-Aktivität zu bremsen und zum anderen die TH1-Aktivität zu stärken. Bei Krebspatienten ist es allerdings sinnvoller eine TH1-Dominanz zu

stimulieren. Denn Ziel ist es die Tumorzellen anzugreifen und zu eliminieren. Dafür wird die zellvermittelte Abwehr benötigt, die eben durch IFN- $\gamma$  und die TH1-Zellen aktiviert wird.

Für die therapeutische Stimulation von TH1 nutzt man Antigene, die eine starke **TH1-Spezifität** haben, wie beispielsweise **Mistel**. Erinnern sie sich: jedes Antigen hat eine eigene individuelle TH1/TH2-Balance. Man konfrontiert den Körper zum Therapiestart mit Mistel-Injektionen. Das führt dazu, dass Mistel-spezifische T-Zellen im Blut und im Gewebe aktiviert werden und sie sich vermehren. Bei Folgeinjektionen sind dann sehr viele Mistel-spezifische T-Zellen da, die durch den erneuten Kontakt mit dem Antigen sehr viel **IFN- $\gamma$**  freisetzen. Dieses IFN- $\gamma$  kann nun TH1/TH2-Wippen auf die Seite von TH1 ziehen und auch andere Lymphozyten aktivieren, die zuvor durch einen IFN- $\gamma$ -Mangel inaktiv waren. IFN- $\gamma$  kann die Aggressivität von natürlichen Killerzellen erhöhen. Die **Misteltherapie** wird daher häufig bei Tumorpatienten eingesetzt.

### **Welche Präparate kommen infrage?**

Es gibt mehrere Präparate also Antigene, die eine TH1-Antwort stimulieren können. Welches Präparat für Sie das Richtige ist lässt sich mittels **IFN- $\gamma$ -Modulationstest** im Labor herausfinden. Es ist also möglich für jeden Patienten individuell das geeignete Mittel vorzuselektieren. Shitake beispielsweise kann bei Patient A eine deutliche TH1-Induktion hervorrufen, wohingegen bei Patient B kein Effekt zu sehen ist.

Neben der Modulation des Immunsystems in Richtung TH1 gehören zu einer erfolgreichen **Therapie** immer auch Maßnahmen, die die **“TH2-Starre” lösen**, indem IL-4 Werte gesenkt werden. Auch hier gibt es Unterschiede zwischen den Patienten bezüglich der Wirksamkeit verschiedener Präparate. Um den IL-4 Wert effektiv zu senken kann eine Vortestung verschiedener Präparates mittels **IL-4-Hemmtest** im Labor durchgeführt werden.