Stiftung Darmerkrankungen
SONDERDRUCK

GEO

12 | Dezember 2006 DAS NEUE BILD DER ERDE Deutschland 6,00 € Schweiz 11,90 sfr Österreich 6,80 € C 2498 E

Unser Freund, unser Feind:

Das Immunsystem

Was geschieht, wenn die menschliche Abwehr versagt

STIFTUNG DARMERKRANKUNGEN

Von Wolfgang Michal (TEXT), Martin Künsting (GRAFIKEN) und Olaf Martens (FOTOS)

Wie ein stets präsenter Schild schützt uns das Immunsystem vor Angriffen aus dem Mikroreich der Bakterien, Viren und Parasiten. Geformt aus Billionen Zellen und Molekülen, bildet es eines der kompliziertesten Organe. Lernfähig und zielsicher arbeitend. Zumindest in der Regel. Denn es häufen sich Fälle, in denen die Abwehr in die Irre geht, sich Gelenke oder Darm scheinbar grundlos entzünden. Mediziner rätseln über die Ursachen: Greifen die Verteidiger plötzlich den eigenen Organismus an? Oder fordern unser Lebensstil, Stress und Umweltgifte sie zu einer überzogenen Reaktion heraus?

DIE UNSICHTBARE LEIBWACHE

Ein ganz normaler Infekt . . .

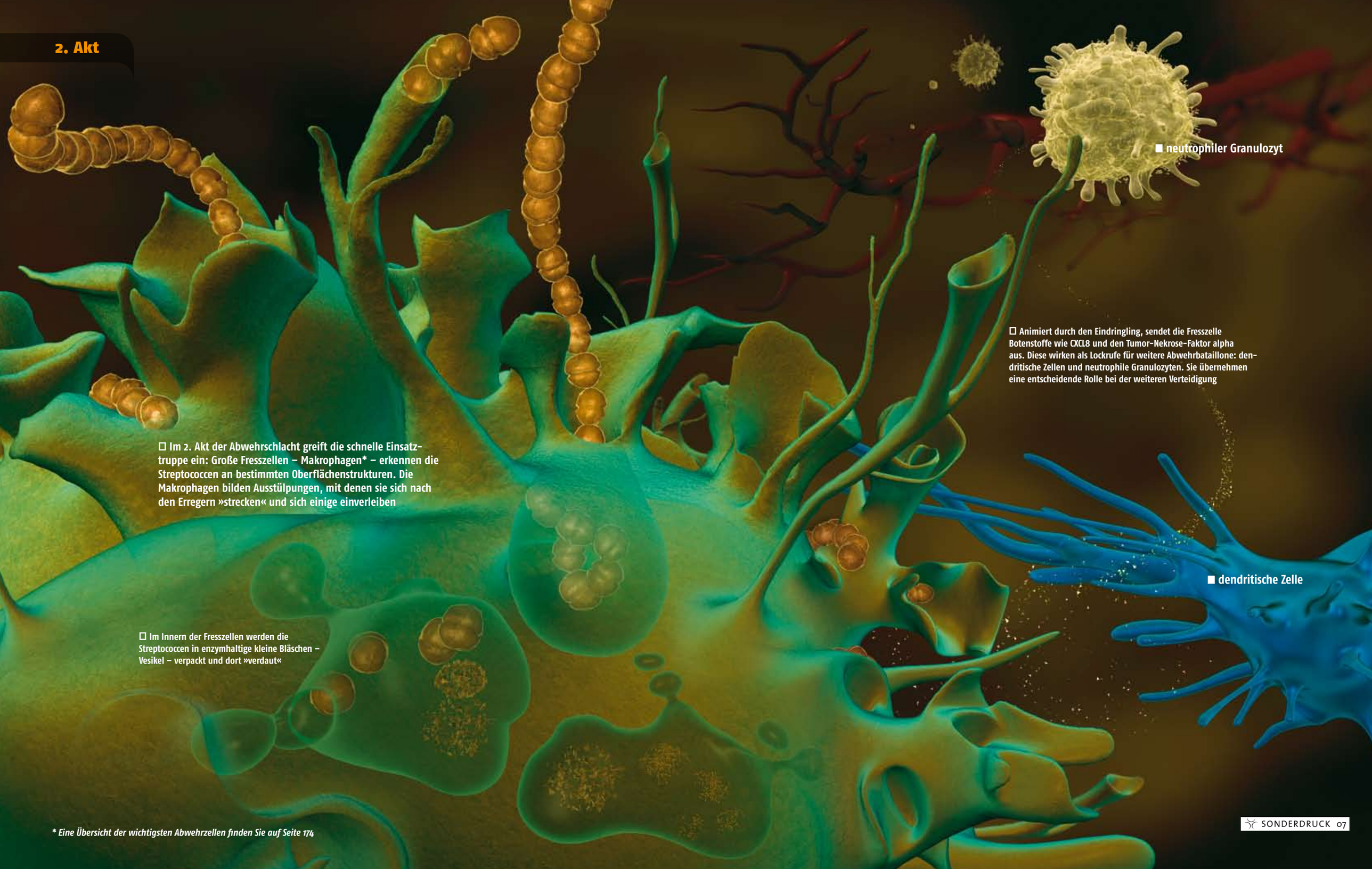
Ständig und von überall her stürmen Keime auf den Menschen ein. Gelingt es einem von ihnen, in den Körper einzudringen, spielt sich ein Drama ab, das diese Grafik und die vier folgenden Illustrationen vereinfacht in fünf Akten schildern – am Beispiel eines Bakteriums, das Hals- und Mandelentzündungen verursacht

■ Schleimhaut

□ Zilien, Flimmerhärchen, transportieren Fremdkörper durch wellenförmig koordinierten Schlag aus den Atemwegen ab

□ *Streptococcus pyogenes*, dessen kugelige Zellen sich zu Ketten zusammenlagern, besiedelt vor allem im Winter die Schleimhäute in Mund und Rachen

□ Die Schleimhaut bildet für den Erreger eine beachtliche Barriere. Der Schleim erschwert dem Keim im 1. Akt des Dramas das Vorankommen. Er enthält außerdem Antikörper und Enzyme, die das Bakterium angreifen. Trotzdem schaffen es einige Streptococcen, durch die Zellzwischenräume ins Gewebe einzudringen



■ neutrophiler Granulozyt

□ Animiert durch den Eindringling, sendet die Fresszelle Botenstoffe wie CXCL8 und den Tumor-Nekrose-Faktor alpha aus. Diese wirken als Lockrufe für weitere Abwehrbataillone: dendritische Zellen und neutrophile Granulozyten. Sie übernehmen eine entscheidende Rolle bei der weiteren Verteidigung

□ Im 2. Akt der Abwehrschlacht greift die schnelle Einsatztruppe ein: Große Fresszellen – Makrophagen* – erkennen die Streptococcen an bestimmten Oberflächenstrukturen. Die Makrophagen bilden Ausstülpungen, mit denen sie sich nach den Erregern »strecken« und sich einige einverleiben

■ dendritische Zelle

□ Im Innern der Fresszellen werden die Streptococcen in enzymhaltige kleine Bläschen – Vesikel – verpackt und dort »verdaut«

** Eine Übersicht der wichtigsten Abwehrzellen finden Sie auf Seite 174*

3. Akt

■ rotes Blutkörperchen

☐ Durch die Entzündungssignale angeregt, bilden die Zellen der Gefäßwand Haftmoleküle aus, die wie Häkchen in die Blutbahn ragen. Sie zeigen den Granulozyten an: Hier geht es zum »Einsatzort«

☐ Im 3. Akt des Kampfes fallen die neutrophilen Granulozyten über die Angreifer her. Manche »fressen« und vernichten so viele Bakterien, dass sie platzen und ihren Zellinhalt mitsamt Mikrobenresten freisetzen. Die dabei auslaufenden Enzyme zerstören umgebende Zellen. Die »Leichen« der Granulozyten und das abgestorbene Gewebe bilden Eiter

☐ Angezogen durch die Botenstoffe, strömen immer mehr neutrophile Granulozyten herbei. Diese Zellen machen bis zu 70 Prozent der im Blut zirkulierenden weißen Blutkörperchen aus. Sie schlüpfen durch die Gefäßwände und eilen zum Entzündungsherd

■ neutrophiler Granulozyt

☐ Die von Makrophagen abgegebenen Botenstoffe haben die Gefäßwand durchlässiger werden lassen. Dies erleichtert den herbeieilenden »Armeen« die Passage. Zudem sickert Flüssigkeit ins Gewebe: Die infizierte Stelle schwillt an

■ dendritische Zelle

■ Makrophage

☐ Auch die dendritische Zelle hat einen Erreger geschluckt und zerlegt ihn in Bruchstücke. Sie wird sich nun auf den Weg machen in einen nahe gelegenen Lymphknoten

☐ Im Lymphknoten sammeln sich auch T-Zellen, die »Einsatzleiter« der biologischen Abwehr. Sie tragen auf ihrer Membran Rezeptoren, eine Art Antennen. Jede T-Zelle verfügt über die Antenne für eine spezifische Nachricht. Aus Millionen T-Zellen findet eine dendritische Zelle genau jene T-Zelle, zu deren Rezeptor das präsentierte Antigen passt wie der Schlüssel zum Schloss

■ B-Zelle

■ T-Zell-Rezeptor

■ Antigen

■ MHC-Molekül

☐ Als »Rahmen« für die Präsentation der Erreger-Antigene nutzt die dendritische Zelle ein Eiweißmolekül namens MHC, das fast alle Zellen eines Menschen in charakteristischer Ausprägung auf ihrer Membran tragen. Es gilt als Ausweis für »körpereigen«

☐ Der Antigen-Kontakt hat die T-Zelle aktiviert, sodass sie sich zur T-Helferzelle entwickelt und kräftig vermehrt

☐ Hochbetrieb im Lymphknoten: Im 4. Akt des Dramas treffen mehrere entscheidende Immunzellen zusammen und tauschen sich aus. Die dendritische Zelle ist als effizienter »Schausteller« gefragt. Sie präsentiert Fragmente des geschluckten Eindringlings – Antigene – auf ihrer Oberfläche

☐ Aktivierte T-Helferzellen wiederum stimulieren B-Zellen, die sich gleichfalls im Lymphknoten aufhalten. Diese teilen sich und produzieren für den Krankheitserreger maßgeschneiderte Antikörper

☐ Nach der Stimulation ist die B-Zelle ins Knochenmark gewandert und zur Plasmazelle gereift. Nun läuft im 5. Akt des Dramas die Antikörperproduktion auf Hochtouren – bis zu 2000 dieser Y-förmigen Eiweißmoleküle scheidet die Zelle pro Sekunde aus

☐ Statt zu Plasmazellen entwickeln sich einige B-Zellen auch zu Gedächtniszellen. Sie überleben Jahre, sogar Jahrzehnte und können, wenn sie eines Tages erneut mit dem Erreger konfrontiert sind, die Antikörperproduktion rascher starten als beim Erstkontakt. Ein Prinzip, das die Impfung nutzt

☐ Mit dem Blut werden Heerscharen von Antikörpern zum Entzündungsherd geschwemmt

☐ Das Muster der Antikörper-»Arme« passt perfekt zu den Antigenstrukturen, welche die Streptococcen auf ihrer Oberfläche tragen. Die Abwehrmoleküle heften sich fest an die Eindringlinge und verhindern dadurch, dass die Bakterien in Körperzellen gelangen. Zudem finden Fresszellen die derart markierten Keime besonders »schmackhaft«

ER WAR NIE zu unseren Klassentreffen gekommen. Es hieß, er finde solche Veranstaltungen doof. Andere meinten, er sei krank. Wir hatten uns nach dem Abitur aus den Augen verloren, obwohl wir bis dahin fast jeden Tag zusammen gewesen waren. Er wohnte im Nachbarhaus, und jedes Mal, wenn ich dort klingelte, um ihn abzuholen, veranstaltete seine Mutter einen theatralischen Auftritt: „Wolfiiii“, kreischte sie, „er qualmt schon wieder!“

Christian* hatte sich in seinem Zimmer eingeschlossen. In Parka, Jeans und Boots hockte er da auf dem Boden, die langen Haare fielen ihm über die Knie und verdeckten den Tabakbeutel und das Zigarettenmaschinchen. Zwischen den Füßen lag ein Gedichtband von H. C. Artmann. Im Hintergrund kämpften sich zwei große Tonbandspulen durch den Rauch und die schlechte Luft.

Seit dem Tod des Vaters und des jüngeren Bruders, der an Muskelschwund gelitten hatte, lebte Christian mit seiner Mutter in einer Art Zweckgemeinschaft. Viel zu sagen hatten sich die beiden nicht. In der Schule nannten wir ihn „Pumpe“, denn wenn er unter Stress stand, versetzte er seinen Oberkörper in merkwürdig kreisende, pumpende Bewegungen: als würde er wegrennen wollen, aber nicht können.

So habe ich ihn in Erinnerung. Und jetzt, 32 Jahre später, stehe ich wieder vor der Tür, weil ich etwas wissen möchte, was ich mich damals nicht zu fragen traute.

Er hält mir ein Paar Filzpantoffel hin. „Tut mir leid“, sagt er, „ein immunsuppressiver Haushalt muss auf Sauberkeit achten.“

Seit 25 Jahren leidet Christian an Colitis ulcerosa, einer chronischen Entzündung des Dickdarms, zu der sich später eine chronische Gelenkentzündung gesellte. Colitis und rheumatoide Arthritis sind so genannte Autoimmunerkrankungen, bei denen „verrückt gewordene“ Immunzellen körpereigenes Gewebe angreifen. Seit 25 Jahren schluckt Christian deshalb Medikamente, die sein „autoaggressives“ Immunsystem unterdrücken. Er steht etwas schief in der Tür, sein Gesicht wirkt fülliger wegen des Kortisons, die rechte Hand ist verkrümmt.

EIGENTLICH ERFÜLLT unser Immunsystem eine vitale Aufgabe. Es wehrt Eindringlinge ab, die den Organismus schädigen und die „Integrität des Individuums“ bedrohen. Meist sind das Bakterien, Viren, Pilze oder Parasiten. Die Körperabwehr erkennt sie an Eiweiß- und Kohlenhydratbestandteilen, die sie etwa auf ihrer Oberfläche tragen – in der Fachsprache „Antigene“ genannt (die aber mit den „Genen“ der Erbsubstanz nichts gemein haben). Bei Kontakt mit einem solchen Antigen schlägt das Immunsystem Alarm: Die infizierte Stelle rötet sich, wird heiß, schwillt an und beginnt zu schmerzen. Durch die Entzündung werden die Krankheitserreger lokalisiert, eingekreist und schließlich von Abwehrzellen zerstört.

Im Normalfall machen wir uns keine Gedanken darüber. Wir erwarten, dass die Immunantwort funktioniert und unsere körperliche Unversehrtheit erhalten bleibt oder in Tagen oder Wochen wieder hergestellt ist.

In unserer Industriegesellschaft häufen sich jedoch die Fälle, in denen das menschliche Abwehrsystem nicht so arbeitet, wie es soll. Weil es chronisch überlastet oder unterfordert ist, weil es im Zuge einer Therapie durch Medikamente unterdrückt werden muss oder weil ein genetischer Defekt vorliegt. Es gerät aus dem Gleichgewicht, bricht zusammen oder „spielt verrückt“.

Vor allem der rapide Anstieg von Allergien und Autoimmunerkrankungen in den vergangenen Jahrzehnten fällt auf. Litt 1960 nur jedes 30. Kind in Deutschland an Neurodermitis, einer chronischen Entzündung der Haut, ist es heute fast jedes sechste. Sieben Prozent der Kinder werden von allergischem Asthma geplagt, jeder siebte Deutsche kämpft mit Heuschnupfen. An der Schuppenflechte leiden 1,6 Millionen, an rheumatoider Gelenkentzündung 800 000, an chronischen Darmentzündungen 300 000, an Typ-1-Diabetes 200 000 und an Multipler Sklerose 120 000.

MIKROBEN TRAGEN AUF DER OBERFLÄCHE EIN ERKENNUNGSZEICHEN

IN BEWEGUNG KOMMEN

Wer Sport treibt, leidet seltener an Infekten. Körperliche Aktivität stimuliert vor allem jene Abwehrmaßnahmen, die der Organismus beim Angriff von Erregern als erste einleitet: Es werden mehr so genannte Akute-Phase-Proteine ausgeschüttet. Das sind Eiweiße, welche die Zerstörung von Angreifern anstoßen und Reparaturen im Gewebe in Gang setzen. Außerdem arbeiten Fresszellen und natürliche Killerzellen »aggressiver«. Die positiven Effekte der Bewegung erntet indes nur, wer moderat trainiert. Wer sich bis zur Erschöpfung verausgabt, riskiert das Gegenteil: Extreme Anstrengung belastet die Körperabwehr – und schwächt sie dadurch

Doch für all die unstillbaren Entzündungen führt die Medizin seit Jahrzehnten *eine* Erklärung an: Bei der Erkennung der Antigene durch das Immunsystem komme es zu einer folgenschweren Verwechslung. Statt sich gegen fremdes Eiweiß zu richten, wüteten die Abwehrzellen in einer Art Amoklauf gegen das eigene Gewebe. Weil Immunologen merken, dass die These von der „überschießenden“ Reaktion unbefriedigend ist, ringen sie nun um neue Verständnisansätze. Und kommen damit auf Paul Ehrlich zurück, einen der Begründer der Infektionslehre. Er hatte 1905 den Grundsatz formuliert, dass ein Organismus sich niemals selbst angreift.

IM FRÜHJAHR 1981 ging es bei Christian los. Er war gerade Leiter einer Bücherei im Nordhessischen geworden, war aus der Stadt in die Provinz gezogen, hatte sich eingelebt. Bauchweh ja, auch Befindlichkeitsstörungen, die hatte es öfter gegeben, aber der allererste Schub war ein Schock. „Du bekommst Krämpfe, dass du dich auf dem Boden wälzt. Alle fünf Minuten musst du aufs Klo, doch es kommen nur Blut und Schleim. Du verlierst massiv an Körper- und Widerstandskraft. Du trocknest aus. Du drehst dich um dich selbst. Und du weißt nicht, was mit dir los ist.“

Der Hausarzt tippte auf die Galle. „Er meinte, ich hätte wohl was Falsches gegessen.“ Aber die Schmerzen hörten nicht auf. Christian ging zu einem Internisten. Der sagte, wir machen mal Ihren Darm leer. „Ich bekam Abführ- und Kontrastmittel, wurde geröntgt. Anschließend sagte der Arzt: ‚Wir müssen ganz nüchtern darüber reden. Das wird Sie ein Leben lang begleiten, das ist nicht heilbar. Aber es gibt Medikamente‘.“ Seither schluckt Christian Colo-Pleon, zweimal zwei Tabletten am Tag, „richtige Bomben“. Und, um den Darm zu beruhigen, Imodium akut. Das ist seit 25 Jahren seine Standardtherapie.

Heute wird er ein „ultimatives Gulasch“ zubereiten. Seit seiner Jugend tüftelt Christian an Rezepten, die das Essen auf dessen Wesenskern reduzieren. Er sammelt Kochbücher und kulinarische Historiographien: „Exotische Desserts für den Gourmet“, „Feine Saucen“, „Schlemmen hinter Klostermauern“. Zu Weihnachten überrascht er Freunde gern mit Pralinenkreationen.

Als er seinen Zivildienst in einem Altenheim leistete, wurde er schon nach wenigen Tagen zum Koch befördert, denn er klopfte die Schnitzel bis zur Ohnmacht. Er zauberte gebackene Griesschnitten, die viele Alte nur noch aus ihrer Kindheit kannten. „Ja, das merkt man gleich, wenn der Herr Christian kocht“, sagten die Senioren – und hatten Tränen in den Augen, als er sie verließ. Warum sollte die Körperabwehr

*Der richtige Name ist der Redaktion bekannt.

ausgerechnet einem Feinschmecker den Darm zerfressen?

DAS MENSCHLICHE Immunsystem ist eine hochkomplexe, dezentral arbeitende Überwachungsapparatur: ein Netzwerk aus wenigen Ausbildungs- und Selektionsorganen wie dem Knochenmark, der Milz und dem Thymus, zahllosen strategisch günstig positionierten Kontrollposten wie den Lymphknoten und Myriaden von Wächterzellen und Botenstoffen in Lymphe, Blut und Geweben. Insbesondere an jenen Stellen, an denen der Mensch ein offenes und verletzliches Wesen ist, weil er atmen und essen und spüren und sich fortpflanzen muss, formiert sich die Abwehr zu einem Sperrwerk.

Schon die Deckschicht der Haut, in der die Zellen dicht beieinander liegen, stellt für Krankheitserreger eine Barriere dar. Das saure Milieu und der Fettfilm auf der Oberfläche halten sie zusätzlich auf. Noch wichtiger aber sind jene Häute, vor denen uns meist ein wenig ekelt: die Schleimhäute. Sie werden von starken regionalen Immungürteln durchzogen, die man zusammengenommen als MALT – *Mucosa-Associated Lymphoid Tissue* – bezeichnet. Diese Schleimhäute, die den Austausch zwischen Mensch und Umwelt vermitteln, erreichen – auseinander gefaltet – gewaltige Ausmaße: Die Atemluft streicht über 100 Quadratmeter Lungenoberfläche, unsere Nahrung rutscht an 300 Quadratmetern Darmwand entlang. Das MALT macht rund 85 Prozent des gesamten lymphatischen Gewebes aus und beherbergt mehr als zwei Drittel der vom Organismus produzierten Abwehrkörper.

Gelangt etwas Unverträgliches auf die Schleimhäute, so können wir es meist durch Niesen, Husten, Spucken, Weinen, Erbrechen, Durchfall und durch andere Reaktionen hinausexpedieren. Bewegungen der Zilienhärchen in der Lunge und wellenförmige Muskelkontraktionen des Speiseröhren-Magen-Darm-Trakts sorgen für raschen Abtransport. Widerspenstige Erreger bleiben in Schleim und Speichel stecken oder bekommen es mit der Konkurrenz zu tun: Unsere Darmflora – ein kiloschwerer Mix aus 500 verschiedenen Bakterienarten – besetzt die besten Plätze und frisst den fremden Mikroorganismen die benötigten Nährstoffe weg.

100 Billionen „gute“ Bakterien – das sind zehnmal mehr Zellen als ein Mensch Körperzellen hat – bilden eine Art Dichtmasse, einen mikrobiellen Belag, der unsere Darmwand auskleidet und Infektionserregern den Übertritt in Blut und Gewebe erschwert. Verstärkt wird die Abwehr durch Defensine – körpereigene Antibiotika –, die Eindringlinge durchlöchern und töten.

Schaffen es die Angreifer dennoch, die Schleimhaut-Barriere zu überwinden, treten Fresszellen wie Makrophagen auf den Plan. Die lange als primitive Allesfresser abgetanen „Urviecher“ der Immunabwehr erkennen aufgrund empfindlicher Antennen grundlegende molekulare Komponenten von Erregern und vertilgen diese (eine Übersicht über die wichtigsten „Truppen“ der körpereigenen Abwehr finden Sie auf Seite 174).

Im Gewebe patrouillieren auch so genannte dendritische Zellen. Sie verleiben sich Eindringlinge ein und wandern in den nächstgelegenen Lymphknoten, wo sie Bruchstücke des gefressenen Feindes auf ihrer Oberfläche „präsentieren“.

Diese Antigen-Präsentation ist eine entscheidende Nahtstelle des Immunsystems: Auf die ersten raschen Verteidigungsmechanismen folgt nun die langsame, hochwirksame Feinjustierung von Abwehrmaßnahmen. Hauptakteure sind T- und B-Zellen. Sie tragen ihren Namen nach ihrem Reifeort: T-Zellen reifen im Thymus, einem maximal 40 Gramm schweren Organ über dem Herzen, B-Zellen im Knochenmark (engl. *bone marrow*). In ihren Zellmembranen stecken Sonden, mit denen sie körperfremde Stoffe erfassen. Diese Sonden entstehen nach dem Baukastenprinzip: Im Erbgut kodierte Versatzstücke werden in immer neuen Variationen kombiniert.

Dadurch entsteht eine gigantische Vielfalt an Strukturen – schätzungsweise 100 Billionen. Und darunter findet sich fast immer ein Muster, das wie der Schlüssel ins Schloss eines Antigens passt.

So erkennt normalerweise eine der im Lymphknoten anwesenden T-Zellen das gefährliche Erregerteil, das die herbeigeeilte dendritische Zelle zur Schau stellt. Die T-Zelle verarbeitet die Hiobsbotschaft in ihrem Zellkern und beginnt sich zu vermehren. In Truppenstärke wandern die so erzeugten T-Zell-Klone dann in den Blutkreislauf und von dort zu ihrem Einsatzort – dem im Darm, in der Lunge oder im Gehirn sitzenden Entzündungsherd.

T-Zellen treten in mehreren Varianten auf, die unterschiedliche Aufgaben erfüllen. T-Killerzellen zerstören virusinfizierte Körperzellen durch Perforierung der Membran, T-Helferzellen stimulieren B-Zellen, spezifische Antikörper zu bilden und ins Blut abzugeben. Antikörper, Y-förmige Eiweißmoleküle, heften sich mit ihren „Armen“ an die Erreger, hindern zum Beispiel Viren daran, in Zellen einzudringen, und machen Bakterien für die gefräßigen Makrophagen besonders „schmackhaft“.

Und noch etwas ist wichtig: T-Helferzellen unterscheiden sich zusätzlich – je nach der Art ihrer Oberflächenmoleküle. Helferzellen vom Typ Th1 sondern entzündungsfördernde, jene vom Typ Th2 entzündungshemmende Botenstoffe ab. Und T-Regulatorzellen kümmern sich um die Balance zwischen beiden. So jedenfalls sieht es die Immunologie in ihren derzeitigen Modellvorstellungen.

Kommt es nun an irgendeinem Punkt des komplexen Prozesses zu einer Erkennungsstörung, gerät auch die Balance der Botenstoffe – der Zytokine – aus dem Gleichgewicht, und es folgt, in einer Art Kettenreaktion, eine unangemessene Immunantwort, die im schlimmsten Fall mit der Selbstzerstörung des Organismus endet.

BAUSTEINE DER ABWEHR

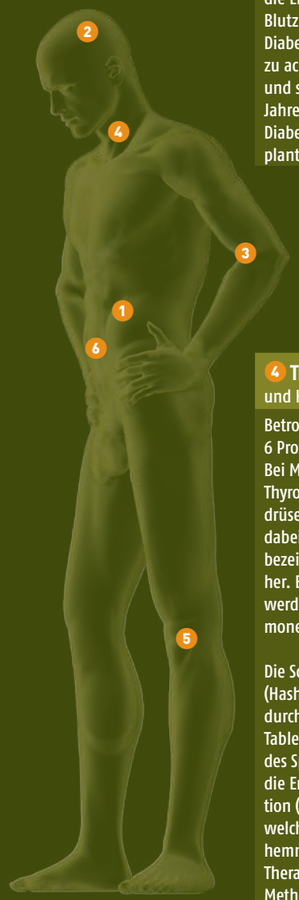
Damit die Verteidigungsreihen des Organismus geschlossen bleiben, sind Vitamine und Spurenelemente unverzichtbar. An die gelangen wir am besten durch eine ausgewogene Ernährung mit viel Obst. Vitamin C zum Beispiel fängt in weißen Blutkörperchen aggressive Moleküle ab, so genannte freie Radikale. Diese attackieren die DNS dieser Zellen und schwächen die Abwehr. Ein Mangel an Zink wirkt sich im Knochenmark aus, wo die Vorläufer der diversen Immunzellen heranreifen. Ob bei gesunden Menschen die Zufuhr von Vitaminen und Spurenelementen etwa in Tablettenform das Immunsystem zusätzlich stärkt, ist umstritten

IM DARM SIEDELN 100 BILLIONEN »GUTER« BAKTERIEN

IM SPÄTSOMMER 1982 meldete sich Christians Colitis zurück. Die Medikamente versagten. Der Arzt erhöhte die Dosis. „Ich magerte ab, wog weniger als 50 Kilo. Ich konnte kaum noch gehen und

KONFLIKTE MIT DEM SELBST

Angesichts der Vielfalt von Keimen gelingt es dem menschlichen Immunsystem erstaunlich gut, den Organismus gegen Attacken von außen zu verteidigen. Bei manchen Menschen aber richtet sich das Immunsystem nach innen, gegen das eigene Gewebe. So lautet zumindest die gängige Erklärung für Autoimmunerkrankungen, die sich oft durch chronische Entzündungen bemerkbar machen. Mehr als 60 solcher Leiden sind derzeit bekannt – darunter auch weit verbreitete Krankheiten, die man erst seit kurzem durch Autoimmunreaktionen zu erklären versucht. Die folgende Übersicht führt häufige Autoimmunerkrankungen, deren Symptome und Therapien auf. Die Prozentzahl der Betroffenen bezieht sich auf die deutsche Bevölkerung



1 Typ-1-Diabetes

Betroffen: 0,25 Prozent
Bei Diabetes mellitus vom Typ 1 bildet das Immunsystem Antikörper gegen die Inselzellen der Bauchspeicheldrüse, die das lebenswichtige Insulin produzieren. Die Antikörper zerstören die Inselzellen, was zu Insulinmangel führt. Dessen Folgen sind lebensgefährlich hohe Blutzuckerkonzentration, starker Durst, Mattigkeit, vermehrtes Wasserlassen, Heißhunger und Gewichtsabnahme.

Nur das Spritzen von Insulin ermöglicht die Einstellung eines „normalen" Blutzuckerspiegels. Daneben empfehlen Diabetologen, auf das Körpergewicht zu achten, sich gesund zu ernähren und sich viel zu bewegen. Seit einigen Jahren laufen auch Versuche, Typ-1-Diabetikern Inselzellen zu transplantieren.

2 Multiple Sklerose

Betroffen: 0,15 Prozent
T-Zellen und Makrophagen dringen in das Nervensystem ein und attackieren oft in Schüben die „Isolierschicht" der Nervenfasern. Dadurch wird die Weiterleitung von Impulsen gestört. Erste Symptome sind Kribbeln in den Beinen, schwankender Gang, verschwommene Sicht. Über die Jahre können Lähmungen, Seh- und Sprachstörungen auftreten, die sich zwischenzeitlich auch wieder bessern. Der Verlauf mit irreversiblen Lähmungen ist selten.

Die Behandlung ist sehr individuell, je nach Krankheitsbild. Als Basistherapie gelten Beta-Interferon – ein Immunbotenstoff – und Glatirameracetat, ein synthetisches Mini-Eiweiß, dessen Zusammensetzung jener der „Isolierschicht" der Nervenfasern ähnelt. Bei schwerem Verlauf können Ärzte seit Sommer 2006 auf einen monoklonalen Antikörper zurückgreifen, der den Übertritt von T-Zellen aus dem Blut ins Gehirn verhindert.

3 Schuppenflechte (Psoriasis)

Betroffen: 2 Prozent
Bei der Schuppenflechte bilden sich auf der Haut rote, von silbrigen Schuppen bedeckte Stellen. Ellenbogen und Knie sowie der untere Rücken sind am häufigsten in Mitleidenschaft gezogen. Die Krankheit bricht nur bei hellhäutigen Menschen aus, meist im Alter zwischen zehn und 20 Jahren.

Die drei gängigen Behandlungsstrategien sind: 1. lokale Therapie mit Salben; 2. Lichttherapie (UV-Bestrahlung); 3. entzündungshemmende Medikamente, etwa Kortison. Für Patienten mit mittelschweren bis schweren Symptomen stehen seit kurzem zwei monoklonale Antikörper zur Verfügung: der eine – Infliximab – richtet sich gegen den entzündungsfördernden Botenstoff Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNFα) , der andere – Efalizumab – hemmt die Aktivierung von T-Zellen.

4 Thyroiditis (Morbus Basedow und Hashimoto Thyroiditis)

Betroffen: schätzungsweise 6 Prozent
Bei Morbus Basedow und Hashimoto Thyroiditis entzündet sich die Schilddrüse. Als Basedowsche Krankheit wird dabei die Überfunktion der Schilddrüse bezeichnet: Sie stellt zu viele Hormone her. Bei der Hashimoto-Variante werden zu wenige Schilddrüsenhormone produziert.

Die Schilddrüsenunterfunktion (Hashimoto) können die Betroffenen durch Einnahme von Hormonen in Tablettenform ausgleichen. Die Zufuhr des Spurenelements Selen lindert zudem die Entzündung. Gegen die Überfunktion (Basedow) helfen Wirkstoffe, welche die Hormonproduktion hemmen. Schlägt die medikamentöse Therapie nicht an, bleiben noch die Methoden, durch radioaktives Jod Teile der Schilddrüse zu zerstören oder das Organ operativ zu entfernen.

5 Gelenkrheuma (Rheumatoide Arthritis)

Betroffen: 1 Prozent
Rheumatoide Arthritis tritt in Schüben auf und lässt die Gelenke anschwellen und steif werden. Die Symptome reichen von geringen Schwellungen bis zu ausgeprägten Gelenkdeformierungen, die den Patienten an den Rollstuhl fesseln. Frauen sind dreimal häufiger betroffen als Männer.

Basis der Therapie sind Medikamente wie Sulfasalazin und Methotrexat, die eine Gelenkzerstörung verzögern. Sprechen Patienten darauf unzureichend an, greifen Ärzte auf monoklonale Antikörper zurück, die den Immunbotenstoff TNFα hemmen. Kortison bremst die Entzündungen und lindert die Symptome. Für Betroffene, bei denen Anti-TNF-Mittel versagen, prüfen Mediziner derzeit weitere Immunmodulatoren: einen Antikörper, der B-Zellen absterben lässt, und eine Substanz, die sich gegen den Entzündungsbotenstoff Interleukin-6 richtet.

6 Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Betroffen: Colitis ulcerosa = 0,2 Prozent, Morbus Crohn = 0,1 bis 0,2 Prozent.
Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (Cu) sind chronische Entzündungen des Verdauungstraktes. MC greift alle Abschnitte an, einschließlich der Speiseröhre. Cu befällt nur Mast- und Dickdarm, selten den Dünndarm. Die Betroffenen plagen krampfartige Leibschmerzen, der Stuhl ist wässrig oder blutig.

Gegen beide Krankheiten verordnen Ärzte entzündungshemmende Wirkstoffe wie Kortison, Sulfasalazin oder Mesalazin. Versagen diese Medikamente, greift man auf monoklonale Antikörper zurück, die den Botenstoff TNFα blockieren. In schweren Fällen entfernen Chirurgen die betroffenen Darmabschnitte. Aufsehen erregten im Mai 2005 die Ergebnisse einer klinischen Studie mit dem Botenstoff GM-CSF: Bei Morbus-Crohn-Patienten verbesserten sich die Symptome deutlich.

nichts mehr heben. Ich lag unter dem kleinsten Tisch zusammengekrümmt wie ein Hund. Ich wurde depressiv."

Christians Mutter schleppte ihn zu einem Heilpraktiker, einem Pfarrer, der nebenbei eine Naturheilpraxis betrieb. Der verschrieb ihm, aufgrund einer Irisdiagnose, „einen ganzen Sack voller Medikamente". Und heiße Bäder. „Das war unerträglich! Dann hat er mir Blut abgezapft, es mit Sauerstoff angereichert und wieder injiziert. Eine Quälerei. Nach drei Wochen gab er auf. Er sagte, er könne nichts mehr für mich tun. Meine Frau solle sich auf das Schlimmste gefasst machen."

Durch die heißen Bäder hatte Christian das Gefühl, komplett entzündet zu sein, „von außen und von innen". Er lag im Bett und wimmerte vor sich hin. Der Hausarzt drängte auf Einweisung ins Krankenhaus und künstliche Ernährung. „Ich weigerte mich. Ich dachte, wenn es so bestimmt ist, dann wird eben jetzt gestorben."

Doch ein Freund schleppte ihn zu einem weiteren Internisten. „Ich kann mich an den Besuch kaum erinnern." Dieser Arzt machte nicht „die brutale Tour" mit Darmentleerung und Lahmlegung, er tastete nur den Bauch ab. Er sagte, der Entzündungskreislauf müsse sofort unterbrochen werden. „Ich bekam eine Kortison-Bombe, schlief 14 Stunden durch und war hinterher – putzmunter."

Allerdings hatte sich Christian eine Angststörung eingefangen. Es kam zu grundlosen Panikattacken und Schweißausbrüchen. „Mein Körper schien in Ordnung, aber plötzlich hatte ich einen psychischen Tick." Der Hausarzt verschrieb Valium. Und als das nichts half, noch mehr Valium. „Ich konnte wählen: entweder Darmbeschwerden oder Panikattacken."

DANK DER AUFKLÄRUNG der Funktionsweise der Körperabwehr glaubten die Immunologen, auch die Eingriffsmöglichkeiten identifiziert zu haben. Also konzentrierten sie sich auf die Frage: Mit welchen Mitteln könnte man ein entgleistes Immunsystem wieder auf die rechte Bahn bringen?

1975 war es erstmals gelungen, monoklonale Antikörper herzu-

EIN LOB DER VIELFALT

Übertriebene Hygiene in der Wohnung begünstigt, darauf deutet einiges hin, immunologische Erkrankungen. Denn der Kontakt mit vielerlei Keimen trainiert bei Kindern die Abwehr. Eine hohe Diversität von Mikroben bekommt auch Erwachsenen: Je mehr Arten in ihrem Darm siedeln, desto weniger anfällig ist das Ökosystem für Angreifer. Ähnlich, wie in der Landwirtschaft Monokulturen viel leichter ein Opfer von Schädlingen werden als Mischpflanzungen. Als besonders wichtig für die menschliche Darmflora haben sich Laktobazillen und Bifidobakterien herausgestellt, Arten, die etwa in probiotischen Joghurts enthalten sind

stellen. Dadurch wurde es möglich, diese Eiweiße passend zu einem spezifischen Antigen zu produzieren – und das in großer Menge und hoher Reinheit. Der Durchbruch versetzte die Wissenschaftler in die Lage, Immunreaktionen nach Transplantationen gezielt zu unterdrücken. Bald, so glaubten sie, würden sie alle möglichen „maßgeschneiderten" Medikamente zur Hand haben.

Die Modulation des Immunsystems stieg zu einer Hoffnungstherapie der Medizin auf. „Wenn wir uns mit der klinischen Immunologie befassen", schrieb Charles Janeway Jr., Verfasser eines Standardwerks, „finden wir vielleicht heraus, wie man Aids, Krebs, Autoimmunität und Gewebeabstoßung unter Kontrolle bekommt, sodass Gesundheit und langes Leben für jeden möglich sind."

Tatsächlich hat die Entschlüsselung der biochemischen Strukturen in den vergangenen 30 Jahren eine Vielzahl Ziele ermittelt, an denen hemmend oder forcierend eingegriffen werden kann. „Jeder Schritt innerhalb des Immun- oder Entzündungsprozesses", so der in Stanford lehrende Immunologe Lawrence Steinman optimistisch, „ist verknüpft mit einem strategischen Angriffspunkt, an dem eine Therapie ansetzen kann."

MASSGESCHNEIDERTE ANTIKÖRPER GELTEN ALS WUNDERMITTEL

Gemeinsam mit seinem Londoner Kollegen Marc Feldmann listete er im Juni 2005 die bedeutendsten Ziele auf, die Immunologen ins Visier genommen haben:

- Mithilfe gentechnisch hergestellter Zytokine wie Beta-Interferon sei es möglich, Entzündungsschübe bei Multipler Sklerose zu dämpfen.
- „Haftmoleküle", welche die T-Zell-Wanderung im Körper steuern und Entzündungsschübe bei Multipler Sklerose und rheumatoider Arthritis entfachen, könnten von monoklonalen Antikörpern in Schach gehalten werden.
- Es sei technisch machbar, Rezeptoren, also Empfangsantennen, für das bei Asthma ausschlaggebende Immunglobulin E im Lungengewebe durch einen Wirkstoff zu besetzen und die Atembeschwerden dadurch zu lindern. Auch gegen chronische Gelenkentzündung und Schuppenflechte stünden solche „Rezeptorblocker" zur Verfügung.
- Monoklonale Antikörper wie das Medikament Infliximab seien in der Lage, das bei rheumatoider Arthritis, Schuppenflechte und Morbus Crohn freigesetzte entzündungsfördernde Zytokin Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNFα) zu hemmen.

Monoklonale Antikörper – abgekürzt MABs, für *Monoclonal Antibodies* – gelten heute als Wundermittel der molekularen Medizin. Doch ihr Einsatz ist teuer. Zwischen 10 000 und 20 000 Euro pro Jahr kosten die Infusionen. Das Deutsche Ärzteblatt errechnete bei einem 80 Kilogramm schweren Patienten mit einer chronischen Darmentzündung Gesamtjahreskosten von etwa 18 600 Euro. Das entspricht dem Vielfachen der heutigen Standardtherapie.

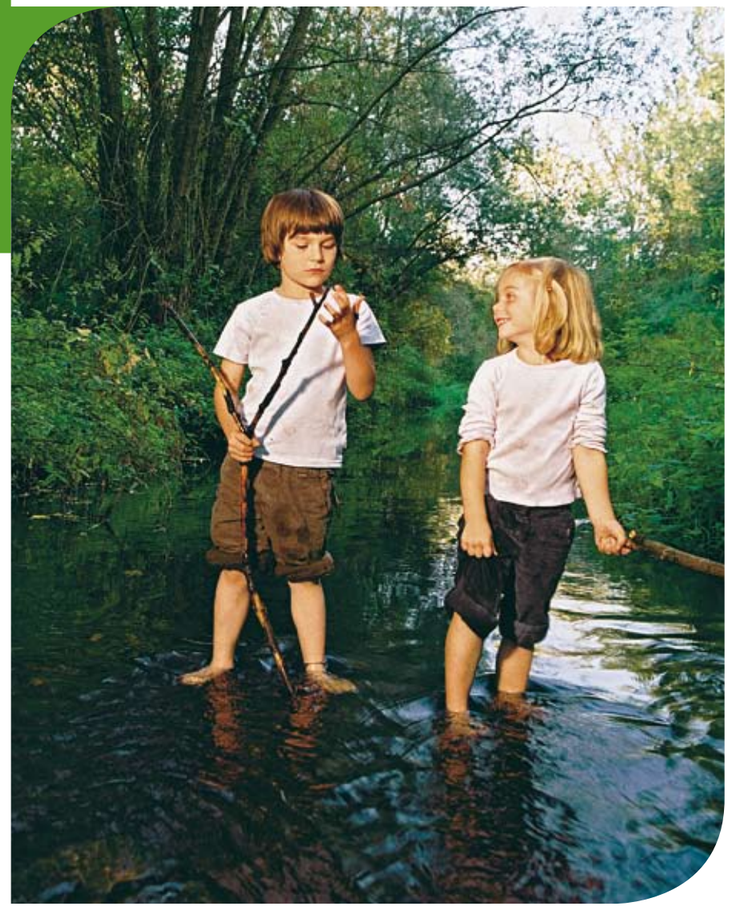
Von Nebenwirkungen ganz zu schweigen. Denn ungeklärt sind bis heute Dosis, Langzeitverträglichkeit und Wirkungsverlust der MABs. Viele erzielen Anfangserfolge, stürzen dann aber schnell ab. Dies könnte daran liegen, dass fast keiner der bislang auf dem Markt befindlichen MABs zu 100 Prozent aus menschlichem Eiweiß besteht, sondern zum Beispiel geringe Anteile von Maus-Eiweiß enthält.

Kopfzerbrechen bereitet den Forschern auch die Janusköpfigkeit der meisten am Immunprozess beteiligten Substanzen. Sie schaden und nützen in der Therapie. Viele Zytokine und Rezeptoren sind für vieles zuständig, Eingriffe daher unberechenbar. Behandlungen mit monoklonalen Antikörpern sind gleichsam Schrotschüsse auf ein bewegliches Ziel: Manchmal gibt es Treffer, manchmal nicht. Wie schmal der Grat ist, auf dem sich Immunologen bewegen, zeigte der verheerende Ausgang eines klinischen Versuch im März 2006: Sechs Freiwillige rangen nach der Infusion eines Antikörpers wochenlang mit dem Tod. Ihre Lymphknoten schwollen an, eine Entzündung raste durch den Körper, ein Organ nach dem anderen versagte.

Marc Feldmann, der die Antikörper-Therapie zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis entwickelt hat, grenzt die erfolgsträchtigen Angriffspunkte deshalb auf solche Moleküle ein, die eine eindeutige Aufgabe erfüllen: das entzündungsfördernde Zytokin TNFα oder das „Haftmolekül" Integrin.

DIE REIZE DES WASSERS

Abhärtung gilt schon lange als probates Mittel, den Körper gegen Attacken von Mikroorganismen zu wappnen. Sei es durch Wassertreten oder Wechselduschen. Die Kälte- und Wärmereize, registriert durch Temperatursensoren in der Haut, zeigen Fernwirkungen. Sie verbessern etwa die Durchblutung der Nasen- und Rachenschleimhaut und lassen somit mehr Abwehrzellen zu diesen Einfallstoren für Krankheitserreger strömen. Zusätzlich treten bei „abgehärteten" Personen Verschiebungen im Netzwerk des Immunsystems auf. So stößt eine größere Zahl von T-Zellen bei Alarm Botenstoffe aus, die natürliche Killerzellen und T-Killer-Zellen auf den Plan rufen



ALS CHRISTIANS Angststörungen nicht aufhörten, suchte er die Hilfe von Psychologen. An Weihnachten 1982 nahm ihn die Psychosomatische Klinik Bad Neustadt/Saale für sechs Wochen auf. Alle Stationen verfügten über einen Psychologen und einen Internisten. Es gab Gruppengespräche und Körpertraining. „Jeder erhielt einen individuellen Behandlungsplan. Ich hätte zum Beispiel gern am Boxtraining teilgenommen, aber ich musste zur Gesprächstherapie und zur Ernährungsberatung. Irgendwann bekamen sie mit, dass ich die Beratung schwänzte, sie ließen sich aber nichts anmerken. Ihr Konzept war: Du musst selbst entscheiden, was dir gut tut."

Christian lernte, dass nichts passiert, wenn eine Panikattacke einsetzt. Auch der Kloß in seinem Hals, der das Schlucken zur Qual machte und nebenbei verhinderte, dass etwas in seinen Darm eindringen konnte, löste sich auf. Er fand sogar Spaß daran, vor den Magersüchtigen in der Klinik demonstrativ seine Sahne-Eigelb-Becherchen hinunterzukippen. Das Wichtigste aber war: Er begriff etwas über sich selbst. „Ich bin ja jemand, der leicht zu Verspannungen neigt. Ich bin nie zufrieden, ein unruhiger Geist. Ich halte mir immer Leute in Abhängigkeit, Leute, die mir verpflichtet sind. Die mir etwas Gutes tun, wenn ich es brauche. Für so einen Kontrolltypen gibt es natürlich nichts Schlimmeres als Kontrollverlust – im Darm."

Am Ende der Therapie fühlte er sich wie neu geboren. Es gab lange Gespräche mit seiner Frau, über ihre Beziehung, über den unerfüllten Kinderwunsch, über die einsam gefällte Entscheidung, wegen seiner familiären Vorbelastung – „meine Eltern passten genetisch nicht zusammen" – auf Kinder zu verzichten. Fünf hätten sie gern gehabt, doch er wollte nicht schuld sein an einem chronisch kranken Kind.

Nun schmiedeten sie wieder Pläne.

ERMUTIGT, aber auch ein wenig verleitet durch den Aufstieg der Genetik und der Molekularbiologie, hat sich die immunologische Forschung bei der Frage „Was löst eine Autoimmunerkrankung eigentlich aus?" seit Mitte der 1980er Jahre fast ausschließlich auf genetische Defekte konzentriert. „Die Erregersuche", schreiben Hans Hartmut Peter, Inga Melchers und Hermann Eibel im „Handbuch der Molekularen Medizin", sei „zugunsten einer intensiven Erforschung funktioneller Zustände und Interaktionen der involvierten Entzündungszellen etwas in den Hintergrund" getreten.

Das ist äußerst zurückhaltend formuliert. In Wahrheit hat sich die Ursachenforschung in zwei Lager gespalten: Hier die immunologischen Experten, die gebannt auf

das Genom und seine Protein-Produkte starrten, dort die Laien und Außenseiter, die Umwelt und Lebensstil verantwortlich machten. Ein Dialog zwischen beiden Gruppen fand kaum statt.

Dabei ist es durchaus vernünftig, einen Blick auf unsere Lebenswelt zu werfen, auf das, was das Immunsystem heutzutage verkraften muss. Laut EU-Chemikalien-Richtlinie sind von den über 100 000 genutzten Substanzen die wenigsten jemals auf ihr Gefährdungspotenzial hin getestet worden. Die Bundesärztekammer betont, dass in der Muttermilch bereits 300 synthetische Stoffe nachgewiesen werden können, und der World Wide Fund for Nature (WWF) ermittelte in einem Familientest, dass Kinder – durch den Kontakt mit Gebrauchsgütern – inzwischen mehr Chemikalien im Blut haben als ihre Mütter.

MANCHE ANGREIFER UNTERLAUFEN GESCHICKT DIE VERTEIDIGUNG

Aber welcher Stoff erschöpft uns am Ende so, dass Bakterien, Viren, Schimmelpilzsporen, Blütenstaubpollen, Milbenkot, Katzenspeichel und andere Fremdeiweiße leichtes Spiel mit uns haben? Sind es die Feinstäube aus Verbrennungsmotoren und Heizungsanlagen? Die Pestizide im Gemüse? Die Antibiotika in der Tiermast? Wilde Spekulationen sind in den vergangenen 30 Jahren ins Kraut geschossen:

- Kleinkinder, heißt es, würden übertrieben behütet. Allzu frühe Impfungen, der Einsatz fiebersenkender Mittel bei harmlosen Infektionen, die häufige Gabe von Antibiotika verhinderten den Reifungsprozess des Immunsystems. Verstärkt werde dieser Trend durch „keimfreie“ Wohnlandschaften, einen Mangel an infizierenden Geschwisterkindern sowie durch übertriebene Hygiene. Dreck dagegen und „durchgemachte“ Kinderkrankheiten würden Allergien verhindern, weil sie entzündungsfördernde und entzündungsdämpfende T-Zellen gleichermaßen stimulieren.
- In den 1990er Jahren tauchte der Verdacht auf, verunreinigte Impfstoffe könnten etwa Multiple Sklerose und Typ-1-Diabetes verursachen. 1998 veröffentlichte das Fachmagazin „Lancet“ eine inzwischen widerlegte Studie, in der die kombinierte Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln für die Entstehung von Morbus Crohn verantwortlich gemacht wurde.
- Im Jahr 2005 alarmierte der Gießener Gastroenterologe Hans-Ulrich Klör die Ärzteschaft mit der Theorie, dass der bei Rindern verbreitete und per Kuhmilch oder gedüngtes Gemüse übertragene Paratuberkulose-Erreger *Mycobacterium avium* beim Menschen Morbus Crohn auslöse. Klör stützte sich dabei auf britische Studien und kritisierte die ignorante Haltung der deutschen Behörden.
- Ins Kreuzfeuer gerieten auch Transfettsäuren, die durch die industrielle Härtung von Fetten entstehen. Da sie sich in Zellmembranen einlagern können und im Vergleich zu anderen Fetten eine veränderte Molekularstruktur aufweisen, wurden sie verdächtigt, Multiple Sklerose und chronische Darmentzündungen auszulösen. Transfettsäuren finden sich besonders in Fastfood, Backwaren, Schokocremes und Kartoffelchips.

Gemeinsam ist all diesen Außenseiter-Theorien die Mischung aus Argwohn und Alarmismus. Aber wäre es nicht fahrlässig, sie einfach von der Hand zu weisen? Wer hätte vor wenigen Jahren geglaubt, dass Magengeschwüre zu 90 Prozent von einem Bakterium – dem *Helicobacter pylori* – ausgelöst werden? Oder dass DNS-freie Eiweißpartikel, so genannte Prionen, hochansteckend sind? Heute sind die Entdecker dieser Erreger Nobelpreisträger.

BAKTERIEN, VIREN und andere Eindringlinge verfügen eben über viele Methoden, ein angeschlagenes oder unzureichend ausgebildetes Immunsystem zu unterlaufen und sich im menschlichen Körper zu verstecken. Sie können ihre Antigene verändern und Resistenzen gegen Antibiotika bilden. Sie können Abwehrzellen mithilfe von Giftstoffen lahm legen oder sich an widrigste Wirtsbedingungen anpassen. Sie sondern Enzyme ab, die Antikörper spalten, oder bohren Löcher in die Membran von Fresszellen, bevor diese ihrerseits Löcher in die Membran von Bakterien bohren können. Manche Erreger nutzen sogar Körperzellen des Wirts als Unterschlupf und Deckmantel.

Es wäre also durchaus denkbar, dass ein „überschießendes“ Immunsystem in Wahrheit auf einen Aggressor reagiert, der von der Forschung noch gar nicht in Betracht gezogen wird.

In jüngster Zeit ist deshalb eine Wiederannäherung des Genetik- und des Umwelt-Lagers zu beobachten. Das Auftreten und die Entdeckung neuer Krankheitskeime und die Rückschläge der Therapeuten bei der Modulation des Immunsystems haben manche Forscher nachdenklich gemacht.

So findet die These des Kieler Gastroenterologen Stephan Schreiber zunehmend Anhänger, die Diagnose Autoimmunerkrankung bei chronischen Darmentzündungen sei schlicht falsch. Schreiber behauptet, das Immunsystem der Patienten greife nicht körpereigene Strukturen an, sondern versuche verzweifelt, den Übertritt schädlicher Bakterien vom Darm in den Blutkreislauf zu verhindern. Die Theorie, dass T-Zellen den eigenen Organismus zerstören, weil sie ihn für gefährliches Fremdeiweiß halten, sei eine Behelfskonstruktion aus Mangel an Beweisen.

In Wahrheit handele es sich um eine „Barrierestörung“ der Schleimhäute, die durch Gendefekte angelegt sei, aber durch Umwelteinflüsse ausgelöst werde. „Ist etwa die Produktion bestimmter Defensine – körpereigene Antibiotika – durch Genmutation gestört“, sagt Schreiber, „führt dies mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Balancestörung in der Bakterienbesiedlung des Darms.“

Bakterienspezies, die sich überproportional vermehren, könnten dann versuchen, neuen Lebensraum jenseits der Darmwand zu erobern. Kämen weitere Faktoren hinzu – falsche Ernährung, Bewegungsmangel, Umweltgifte, Stress –, kippe der Darm irgendwann um wie ein Klärwerk und mobilisiere sämtliche Kräfte der Immunabwehr.

Statt nun aber die für den Defensinmangel verantwortlichen Gene zu identifizieren und eine Änderung der Lebensweise zu fordern, sagt Schreiber, unterdrücke die herkömmliche Medizin bei Morbus Crohn und Colitis die völlig korrekte Immunantwort der T-Zellen mit Medikamenten. „Nützlicher wäre es, die bakterielle Vielfalt im Darm wiederherzustellen. Mit probiotischen Lebensmitteln oder mit Wurmeiern könnte man das Immunsystem gezielt stimulieren. Wir Menschen lernen ja über den Darm.“

RUHE FINDEN

Wenn dauerhafter Stress am Organismus nagt, wird dessen Schutzschirm löchrig: Bestimmte Abwehrzellen patrouillieren in geringerer Zahl im Körper, Killerzellen arbeiten weniger wirkungsvoll. Entspannungstechniken wie Meditation können dem entgegenwirken. Sie stärken, vermittelt über die komplexen Verflechtungen zwischen Gehirn, Hormon- und Immunsystem, die Abwehrreihen. Ein zentrales Signal im umfassenden Kommunikationsnetz des Körpers ist Kortisol, das in kristalliner Form die auf dem Bildschirm eingeblendeten feinen Blättchen bildet. Seine Wirkung auf die Abwehr: Es dämpft sie

Im „Netzwerk Entzündungsforschung“ haben sich die Kritiker des herkömmlichen „Autoimmunkonzepts“ inzwischen zusammengeschlossen. Unter dem Vorsitz Stephan Schreibers versuchen Wissenschaftler wie der Kieler Bakteriologe Stephan Ott oder der Stuttgarter Gastroenterologe Eduard Stange, einen Paradigmenwechsel in der Erforschung und Behandlung chronischer Entzündungen einzuleiten. Denn auch für andere „Grenzflächen“ und „Barriereorgane“ des menschlichen Körpers – etwa Lunge, Haut oder Mund – gelte das gleiche Prinzip: Das Immunsystem randaliert nicht grundlos.

IM HERBST 1984 war bei Christian der Effekt der Klinik verpufft. „Ich war wieder in der alten Tretmühle. Und nun kamen Rheumaschmerzen dazu.“ Christians Frau drohte ihren Job zu verlieren, weil die Firma in eine Krise geraten war. Auch Christians Angstzustände stellten sich wieder ein. 1985 entschlossen sich die beiden zu einer Paartherapie. Dauer: zwölf Wochen. „Wir haben praktisch unseren kompletten Haushalt aufgelöst und unser Leben in die Klinik verlegt.“

Die Therapieformen waren sehr unterschiedlich. „Meine Frau hatte ein volles Programm, mich haben sie wieder tot gestellt. Sie betrachteten mich als Hyperaktiven, der alles tut, um nicht über sich nachdenken zu müssen.“

In den Gruppensitzungen eskalierten die Konflikte. Es kam zu Wutausbrüchen und Tränen. „Ich kannte plötzlich die Stärken und Schwächen von allen. Als ich in meine Bücherei zurückkam, fiel mir das erste Mal in meinem Leben auf, wie nett die Menschen doch sind, auch die Grantler und Bärbeißigen.“

Seit dieser Zeit, sagt Christian, „war ich nie wieder handlungsunfähig“. Es gab keine unüberwindlichen Probleme mehr, obwohl zur

Colitis eine rheumatoide Arthritis gekommen war. „Ich konnte durch Medikamenten-Dosierung entscheiden, welche Krankheit mir lieber war. Ich konnte sagen, heute hätte ich gern ein bisschen mehr Darmbeschwerden, dafür weniger heiße Gelenke. Also nahm ich mehr Colo-Pleon, aber weniger Kortison. Für mich war diese Wahlmöglichkeit der Beweis, dass beide Krankheiten zusammenhängen."

EIN MOLEKÜL DIENT ALS **AUSWEIS** FÜR »KÖRPEREIGEN«

UM DEM GEHEIMNIS der „überschießenden" Reaktion auf die Spur zu kommen, ist zunächst eine andere Frage zu klären. Wie kann das Immunsystem mitten im Kampfgetümmel wissen, wer Feind und wer Freund ist? Wer liefert den T-Zellen die Information, dass der eigene Körper tabu ist?

Verantwortlich für die Identifizierung ist ein Eiweißmolekül, das alle Körperzellen eines Menschen mit Ausnahme der roten Blutkörperchen und der Spermien auf ihrer Zellmembran tragen. Es wird von den Genen des MHC, des *Major Histocompatibility Complex*, in einem komplizierten Prozess zusammengefügt. Das MHC-Molekül gilt als (Personal-) Ausweis für „körpereigen", und eine Zelle, die diesen Ausweis bei sich trägt, ist im Normalfall vor Verfolgung durch das eigene Immunsystem sicher.

Infiziert nun ein Virus die Zelle, zeigt sie Teile dieses Antigens in Verbindung mit einem MHC-Molekül. Aus dem Merkmal für „Selbst" ist ein Merkmal für „verändertes Selbst" geworden. Aufgrund dieses Signals schlägt eine T-Killerzelle zu.

Die Fähigkeit, „Selbst" von „Fremd" zu unterscheiden, erlernen die T-Zellen im Thymus. Der Unterricht in diesem Organ beginnt lange vor der Geburt und endet erst mit seiner Rückbildung nach der Pubertät. „Selbst"-Erkenntnis und „Selbst"-Bewusstsein entwickeln sich also in der Kindheit.

In dieser Zeit werden die heranreifenden, noch „naiven" T-Zellen daraufhin geprüft, ob sie für den Organismus verträglich sind. Ob sie ihn tolerieren. Greifen sie ihn an, werden sie aussortiert und sterben ab. Rund 98 Prozent aller T-Zellen fallen dieser Prüfung zum Opfer.

Ungeklärt ist die Kernfrage, warum die normale „Selbst"-Toleranz bei „Autoimmunerkrankungen" durchbrochen wird. Die Erklärungsmuster reichen von der Annahme, die Erregerproteine seien den körpereigenen Eiweißen zu ähnlich, was zu fatalen Kreuzreaktionen führe, bis zur Vermutung, die Eindringlinge tarnten sich mittels „molekularer Mimikry", weshalb das Immunsystem nur noch blind um sich schlagen könne. Aber ist das plausibel, wenn man berücksichtigt, dass B- und T-Zellen durch das Mischen der im Erbgut kodierten Baupläne Billionen von unterschiedlichen Rezeptoren für jedes nur denkbare Antigen bilden können? Wozu wäre der evolutionäre Aufwand nützlich, wenn es derart leicht zu „Verwechslungen" käme?

IN DEN 1990ER JAHREN verschob sich Christians Erkrankung endgültig vom Darm auf die Gelenke. Die rheumatoide Arthritis verschlechterte sich dramatisch. „Ich habe praktisch immer erhöhte Temperatur." Die Knochen in den Händen verkrümmten sich, unter der Haut bildeten sich Rheumaknoten. „Im Gesicht, an den Ellenbogen, überall entstehen so Knubbelchen, Rötungen, Wassereinlagerungen. Alles wird schief, wacklig und krumm." Eines Morgens konnte Christian seine Hände nicht mehr in die Hosentaschen stecken.

Er musste sich die linke Hand operieren lassen. Sonst wäre er, der Linkshänder, berufsunfähig gewesen. Der Chirurg schnitt ihm den Handrücken quer über den Knöcheln auf, entfernte die entzündeten Gelenkhäute und versetzte die Haltemuskeln so, dass die Finger wieder nach vorne zeigten. Jetzt kann Christian greifen, aber keine Faust mehr ballen.

Seit einem Jahr kämpft er gegen Pilzinfektionen im Mund. Die Zunge schwillt an, sodass er Mühe beim Sprechen hat. An den Haaransätzen bildet sich Schorf, der zu Blutungen neigt. „Jeden Tag entsteht etwas anderes." Nach so vielen Jahren weiß Christian nicht mehr, was Nebenwirkung der Medikamente und was Grunderkrankung ist.

Früher konnte er beruflichen Stress oder Schmerzen „mit einer Zigarette beruhigen". Wenn er nachts nicht schlafen konnte, weil die einrostenden Gelenke ihn zwangen, sich alle zehn Minuten umzubetten, setzte er sich auf die Bettkante, rauchte eine und guckte in die Nacht hinaus. Aber nach einer Lungenoperation musste er das geliebte „Zigarettchen" aufgeben. Heute entspannt er sich bei Billard-Wettkämpfen im Fernseh-Nachtprogramm.

Er hat ein ganzes Arsenal von Strategien entwickelt, um mit den Beeinträchtigungen zurechtzukommen. Zimmer für Zimmer bauen er und seine Frau die Wohnung in eine Mini-Welt um: Im Schlafzimmer liegt ein gelber Strand aus dickem Teppichflor. Kissen und Decken schwappen gegen die Bettkante. Am liebsten hätte er sich echten Sand vors Bett gekippt, aber in einem immunsuppressiven Haushalt sind selbst Blumensträuße aus Plastik.

Draußen auf dem Balkon ist dafür ein echter Dschungel entstanden: mit wild wachsendem Wein, Hopfen, Bohnen, einer Riesensonnenblume, Balkonkästen mit fetter Henne und einem fahrbaren Apfelbaum. Die Küche dient als Schlaraffenland. Wann immer Christian Lust verspürt, ist der Kühlschrank zur Plünderung freigegeben. Manchmal stopft er auch tütenweise Schaumerdbeeren in sich hinein, „als Seelenpflaster".

Von der Krankheit hat er gelernt, dass die Krise vorbei ist, wenn der Appetit auf Schwarzwälder Kirschtorte zurückkommt. „Einen Diagnostiker brauche ich nicht mehr. Ich will auch nicht mehr, dass sich ein Arzt auf meinen Bauch kniet, um mir intravenös starke Schmerzmittel zu spritzen. Ich weiß heute, in welchem Zustand ich bin. Ich lasse die Zysten Zysten sein. Lieber rede ich mit meinem Arzt über die Qualität von Rohmilchkäse."

IMMUNZELLEN, sagt Kurt Zänker, Leiter des Immunologischen Instituts der Universität Witten/Herdecke, seien im Grunde friedliche Gesellen. Aggressiv würden sie nur „bei Gefahr im Verzug". Und die Information „Gefahr im Verzug" erhält das Immunsystem aus dem Nervensystem.

Beide, so erklärt Zänker, funktionierten ganz ähnlich. „Sie unterliegen Tag- und Nachtrhythmen, Latenz- und Aktivphasen." Beide Systeme nutzen die gleichen Botenstoffe und Rezeptoren: Nervenzellen bilden und binden auch Zytokine, Immunzellen senden und empfangen auch Neuropeptide.

Aus diesen Erkenntnissen entwickelte sich Mitte der 1970er Jahre die Fachrichtung Psychoneuroimmunologie. Sie erforscht den Einfluss so genannter Stressoren – Wahrnehmungen, Stimmungen, Ereignisse – auf das Immunsystem.

Weil die Psychoneuroimmunologie nicht als weiche Psychosomatik abgestempelt werden wollte, nannte sich der harte Kern der Disziplin ab Mitte der 1990er Jahre Neuro-Endokrino-Immunologie und begab sich auf die Jagd nach den Molekülen. Streng empirisch orientiert, belegten die Wissenschaftler, dass sich Nerven- und Immunsystem wechselseitig beeinflussen und steuern.

Verantwortlich dafür ist die über Gehirn und Rückenmark verlaufende „Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse". Über sie wird psychischer oder physischer Stress auf hormonellem Weg an das Immunsystem übermittelt. Neuropeptide heften sich dabei an Fresszellen und steuern so die Ausschüttung von Zytoki-

DIE KRAFT DER NACHT

Sich in die Kissen zu kuscheln und ausreichend zu schlafen, hält die Körperabwehr wachsam: In der Nacht variieren die Konzentrationen von Hormonen und Immunbotenstoffen so, dass ein ideales Milieu für die Arbeit der biologischen Verteidigung entsteht. Nach einer Impfung bilden sich mit Schlaf zum Beispiel mehr Antikörper gegen den Erreger als ohne. Vor allem die Tiefschlafphase, die sich durch niederfrequente Gehirnströme auszeichnet – wie sie auf dem Computermonitor neben dem Bett zu sehen sind –, spielt für die Abwehrmaßnahmen eine entscheidende Rolle

nen, die Entzündungen einleiten, in Gang halten oder bremsen.

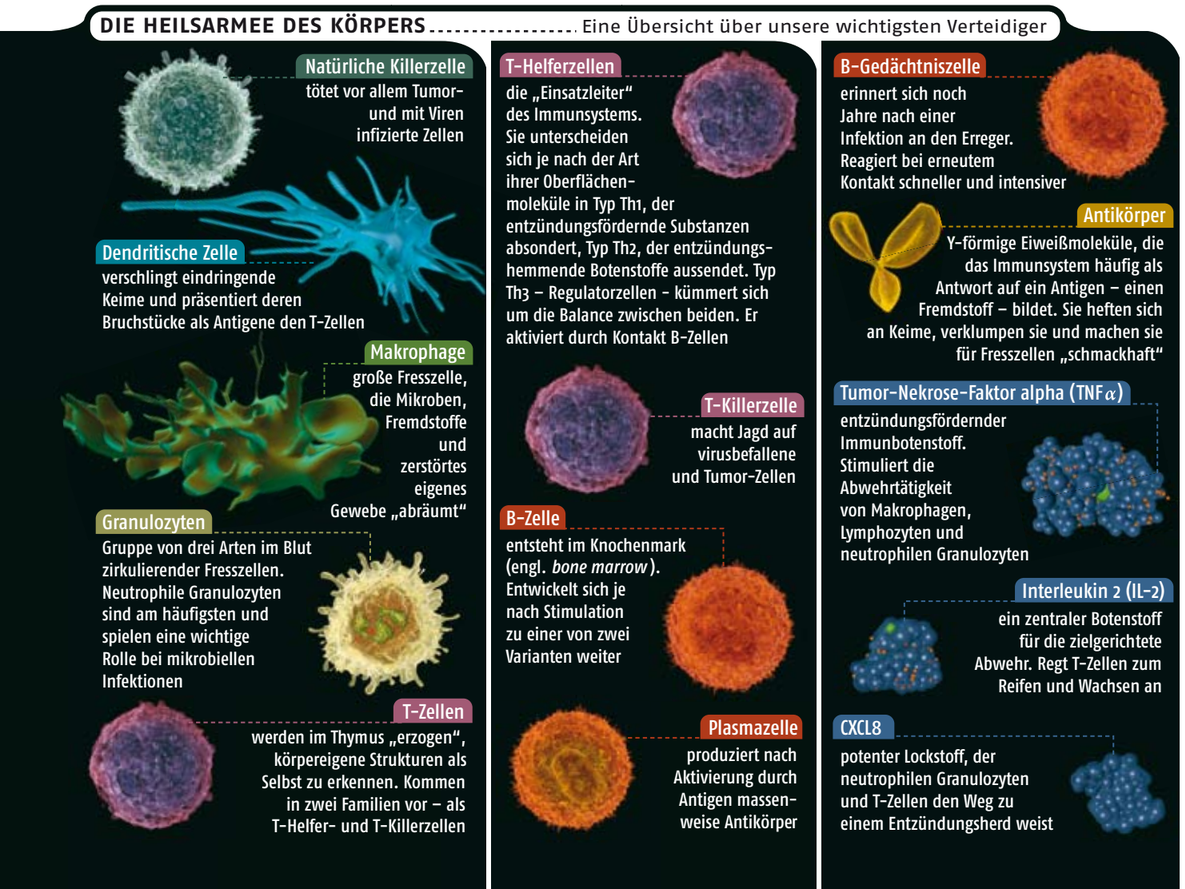
Gerät diese Achse durch chronischen Stress in Schieflage, werden entweder zu viele oder zu wenige Stresshormone ausgeschüttet. Dies könnte auch das Entstehen von rheumatoider Arthritis und Colitis erklären. Denn im Darm, wo Immun- und Nervenzellen eng beieinander liegen, werden in Stresssituationen besonders viele entzündungsfördernde Neuropeptide freigesetzt. Sie sorgen für eine größere Durchlässigkeit der Darmwand und schwächen dadurch deren Barrierefunktion.

Vor allem das Neuropeptid „Substanz P“ steht im Verdacht, Immunzellen zur Absonderung entzündungsfördernder Zytokine wie TNFα und Interleukin-1 anzustiften, was wiederum das Nervensystem – in einer Art Rückkopplung – zur verstärkten Sekretion von Neuropeptiden ermuntert. Dieser Prozess schaukelt sich schließlich auf und könnte bei Autoimmunerkrankungen den Schub auslösen.

Dazu passen würde, dass die Substanz P nachweislich auch an der Entstehung affektiver Angststörungen beteiligt ist. Es wäre daher denkbar, dass alles, was einen Menschen permanent ängstigt, ärgert oder im wörtlichen Sinne „nervt“, auch seine Schleim- und Gelenkhäute in Flammen setzen kann. „Psychische Antigene“ würden also auf hormonellem Weg in biochemische Entzündungen übersetzt.

Zwar ahnte längst auch der Laie, dass Schicksalsschläge, Lebenskrisen, anhaltende Depressionen, Hilflosigkeit und chronische Angst das Immunsystem schwächen. Dass es durch regelmäßige Bewegung, ausreichenden Schlaf, gesunde Ernährung, befriedigende Sexualität, optimistische Einstellung und geistige Entspannung günstig beeinflusst wird. Nun aber kann man den Zusammenhang anhand der Leukozytenzahl und anderer diagnostischer Parameter tatsächlich messen und muss sich nicht mehr auf „küchenpsychologische“ Annahmen stützen.

Die Neuro-Endokrino-Immunologie geht indes noch einen Schritt weiter. Sie behauptet, dass die genetischen Vorschriften, die



KANN EIN MANGEL AN SELBSTBEWUSSTSEIN DIE ZELLEN BEEINFLUSSEN?

unsere Abwehrkräfte steuern, bei der Geburt noch nicht so festgelegt sind wie bislang vermutet. Vor allem die prägenden Erfahrungen der Kindheit hätten einen Einfluss darauf, ob, wann und wie bestimmte Genabschnitte an- oder abgeschaltet würden; und das heißt, welche Mengen an Peptiden, Zytokinen und Hormonen von Immun- und Nervenzellen synthetisiert werden.

Diese epigenetische Prägung der Gene ist bisher nur im Tiermodell bestätigt worden. Ratten, die von ihren Müttern während der ersten zehn Lebenstage wenig umsorgt wurden, produzierten als ausgewachsene Tiere in Konfliktsituationen mehr Stresshormone als Artgenossen, die von ihren Müttern liebevoll gepflegt worden waren.

Bei den in der Kindheit vernachlässigten Tieren war die Ursache jedoch kein Gendefekt, sondern eine veränderte Aktivierung des Gens, das die Hormonausschüttung reguliert. Das Gen wurde epigenetisch umprogrammiert. Das Immunsystem „lernte“ somit aus den Erfahrungen der frühen Kindheit.

Zu Ende gedacht, provoziert dieses enge Zusammenspiel von Hormon-, Nerven- und Immunsystem die Frage, ob es nicht einen Zusammenhang zwischen dem von unseren Nervenzellen produzierten Selbstbewusstsein und dem biochemisch durch das MHC-Molekül repräsentierten Selbst-„Bewusstsein“ gibt.

Zwar kann die Neuro-Endokrino-Immunologie den Verlust der Selbst-Toleranz bei Autoimmunerkrankungen auch nicht hinreichend erklären. Nachdenklich aber stimmen Hinweise, dass MHC-Moleküle bei Kindern, Kranken und Alten schwächere Signale aussenden – so als würden sie ein wenig flackern wie Glühbirnen bei Wackelkontakt oder gestörter Stromzufuhr.

Könnte mangelndes Selbstbewusstsein auf der psychischen Ebene also verbunden sein mit einem mangelnden „Selbst-Bewusstsein“ auf der Ebene von Körperzellen?

Gesichert ist, dass der Rang eines Individuums mit dessen Immunstatus korreliert; dass „hohe Tiere“ eine stabilere Verteidigung haben als untergeordnete. Womöglich, weil sie durch die Aura der Unangreifbarkeit vor Stress besser geschützt sind, während rangniedere Tiere durch ständige Angst ihr Immunsystem „verrückt machen“.

Wäre da der Gedanke völlig abwegig, dass Menschen, die sich unsicher oder ausgeliefert fühlen, auf der biochemischen Ebene ein so schwaches Selbst-Bild signalisieren, dass ihre T-Zellen den MHC-Marker für körpereigen nicht mehr erkennen können und deshalb angreifen?

Da Selbst-Bewusstsein von den Genen nicht festgelegt, sondern erlernt wird – vom Kind in der Auseinandersetzung mit seiner Umwelt, von unreifen T-Zellen in der Auseinandersetzung mit der Welt des Thymus –, könnte man dem Immunsystem, wie dem Nervensystem, eine *generelle* Lernfähigkeit unterstellen. Die psychotherapeutische Bewältigung von Selbst-Unsicherheiten, die sich als Autoimmunerkrankungen äußern, wäre dann ein wichtiger Schritt zur Heilung.

ALS ICH, NACH SO VIELEN JAHREN, wieder vor Christians Wohnungstür stand, war mir klar, dass ich ihn diesmal fragen würde, was mich seit damals immer wieder beschäftigt hat: wie er den Tod des Vaters und des Bruders erlebt hat. Wir haben nie darüber geredet. Am Tag, nachdem es passiert war, gingen wir zusammen in die Schule wie immer. Er sagte nichts, ich sagte nichts. Meine Mutter hatte mir eingeschärft, um Gottes willen nicht darüber zu reden: über die furchtbare Tatsache, dass Christians Vater den an Muskelschwund leidenden Bruder getötet hatte, bevor er sich selbst das Leben nahm. Um Christian zu schonen, sollte die Version gelten, es sei ein Unfall gewesen.

Also gingen wir stumm nebeneinander her. Anmerken ließ er sich nichts. Erst heute, 37 Jahre später, als wir über den Tod seiner Mutter reden, zu der seine Beziehung nicht wirklich eng war, erfahre ich, dass er alles von Anfang an gewusst hat. Und dass er sich damals – „wie das berühmte Sterntalerkind“ – mutterseelenallein fühlte auf der Welt. □

Autor Wolfgang Michal, *52, hat von den Recherchen die Erkenntnis mitgenommen, dass Menschen auch schwerste chronische Erkrankungen bewältigen können, wenn sie eine selbstbewusste, unsentimentale Einstellung zu ihnen finden. GEO-Illustrator* Martin Künsting, *37, (re.) fühlte sich gerade durch die Komplexität des Immunsystems herausgefordert, die Prozesse grafisch umzusetzen. Die Menschenporträts steuerte der Leipziger Fotograf* Olaf Martens, *43, bei.*

Wenn das Innerste des Menschen entzündet …

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

sind unheilbare Entzündungen von Darm und Magen, die Millionen Menschen quälen. Fast nur in den Industrieländern. Bis vor 80 Jahren gab es die unheilbaren Erkrankungen noch gar nicht. Ein Zivilisationsphänomen.

Die „Stiftung Darmerkrankungen“

fördert mit attraktiven Stipendien die Crohn- und Colitis-Forschung. Das Ziel: Nicht nur lindern – Heilen! Unterstützt werden auch Patienten, die durch die Erkrankung in ihrer beruflichen Entwicklung beeinträchtigt wurden.

Alle Informationen: www.stiftung-darmerkrankungen.de

FORSCHUNG STIFTEN – GESUNDHEIT FÖRDERN

STIFTUNG DARMERKRANKUNGEN

V.i.S.d.P.: Dr. Tanja Kühbacher; Redaktion: Oliver Neß, Stiftung Darmerkrankungen, Weidestraße 122 a, 22083 Hamburg