



Die große Chance, die jeder in sich trägt

Das Immunsystem kann sogar den Krebs besiegen. Und immer häufiger gelingt es, diese Fähigkeit gezielt anzuwenden

Text **Christian Heinrich** Illustration **Holle Hoffmann**

Der Körper des Menschen lässt sich im Grunde mit einem riesigen Haus vergleichen, in dem unzählige Bewohner leben und arbeiten. Alle Abläufe greifen ineinander und machen aus den vielen kleinen Teilen ein großes Ganzes. Zugleich ist alles aber auch so komplex, dass sich immer wieder Fehler einschleichen, die mitunter zu Problemen führen können. Zum Glück gibt es eine strenge Hausmeisterin, die Tag und Nacht durch das riesige Haus schreitet und ihre Augen fast überall zugleich hat. Sie sorgt dafür, dass Eindringlinge das Haus, unseren Körper, nicht beschädigen oder gar zerstören. Und sie sorgt auch dafür, dass die Bewohner, die Zellen, gewisse Grundregeln einhalten.

Das Immunsystem wurde schon mit vielen Bildern beschrieben: als Körperpolizei, als Feuerwehr, als Armee von Soldatenzellen. Keines dieser Bilder trifft es hundertprozentig. Doch lassen Sie uns für den Augenblick beim eingangs erwähnten Bild der Hausmeisterin bleiben.

Ähnlich wie eine Hausmeisterin darauf achtet, dass in dem Gebäude, für das sie verantwortlich ist, alles seine Ordnung hat, sorgt unser Immunsystem dafür, dass unser Körper einwandfrei funktioniert. Es entfernt und verdaut zum Beispiel defekte und abgestorbene Körperzellen. Beginnt eine Zelle plötzlich, sich unkontrolliert zu teilen – und das kommt in unserem Organismus täglich vor –, bemerkt das Immunsystem dies in der Regel und schaltet die betreffende Zelle aus. Es verhindert auf diese Weise, dass an irgendeiner Stelle im Körper ein Tumor wuchert.

Forscher auf der ganzen Welt sind sich daher einig, dass die Zu-

kunft der Medizin dem Immunsystem gehört. Genauer gesagt gehört sie den medizinischen Möglichkeiten, das Immunsystem zu aktivieren, zu kontrollieren und auf Probleme aufmerksam zu machen. Wissenschaftler verstehen heute immer besser, wie das Immunsystem funktioniert und wie sie es beeinflussen können, um Krankheiten zu heilen oder zu verhindern.

Eine der ersten Erkenntnisse über das Immunsystem hielt vor knapp 2500 Jahren der Geschichtsschreiber Thukydides fest: Er hatte beobachtet, dass vor der sogenannten Attischen Seuche – einer oft tödlichen, hochansteckenden Krankheit, deren

Forscher beginnen das Immunsystem immer besser zu verstehen

Erreger bis heute unbekannt ist – offenbar diejenigen Menschen geschützt waren, die die Krankheit bereits durchgestanden hatten. Es war der erste Hinweis darauf, dass das Immunsystem eine Art Gedächtnis besitzt. In den folgenden Jahrhunderten blitzten viele solcher Erkenntnisse in der Menschheitsgeschichte auf.

Doch Religion, Aberglauben und die geringe Vernetzung des Wissens sorgten meist dafür, dass sie wie Sternschnuppen in der Dunkelheit verschwanden. Deshalb führte auch die Beobachtung von Thukydides erst mehr als zwei Jahrtausende später zu einer medizinischen Anwendung: Im 18. Jahrhundert, als mit dem Zeitalter der Aufklärung ein neues, wissenschaftlicheres Weltbild Einzug hielt,

verabreichte der englische Landarzt Edward Jenner einem Jungen die Flüssigkeit aus der Pustel einer Frau, die an den Kuhpocken erkrankt war. Der Junge überstand den leichten Verlauf der Kuhpocken – und war fortan immun gegen die tödlichen Pocken. Jenner hatte sich das mächtige Immunsystem zunutze gemacht, um seinen Patienten gezielt zu schützen.

Danach ging es in der Immunologie nur langsam voran, doch seit etwa 20 Jahren überschlagen sich die Ereignisse. Forscher gewinnen täglich zahllose neue Erkenntnisse über unsere Abwehrkräfte. »Wir beginnen das Immunsystem auf molekularer und zellulärer Ebene zunehmend detaillierter zu verstehen«, sagt Hansjörg Schild, Direktor des Instituts für Immunologie an der Universität Mainz. »Die unzähligen Kaskaden an Reaktionen, die vielen verschiedenen Zelltypen, das ist ein wahnsinnig komplexes System, was sich uns da langsam erschließt.« Für Wissenschaftler, Pharmaunternehmen, Forschungszentren, Ärzte und Kliniken weltweit ergeben sich dadurch zahlreiche Ansatzpunkte für neue Therapien.

Zum Beispiel hat man festgestellt, dass Frauen im Durchschnitt ein etwas stärkeres und leistungsfähigeres Immunsystem besitzen als Männer. Das ist wahrscheinlich evolutionär bedingt: Immerhin müssen Frauen während einer Schwangerschaft mit ihrem Immunsystem auch das ungeborene Kind schützen. Die Unterschiede zwischen den Geschlechtern sind größer, als man meinen mag. Das zeigt sich aktuell auch daran, dass die Wahrscheinlichkeit, an einer Covid-19-Infektion zu sterben, bei Männern bis zu 50 Prozent höher ist als bei Frauen. Doch Frauen haben wegen ihres besonders schlagkräftigen Immunsystems auch einen Nachteil: Sie leiden

WAS MIR GEHOLFEN HAT

»Die ersten Symptome hatte ich bereits als Jugendliche, aber die Ärzte schoben meine Schmerzen damals aufs Wachstum. Erst mit Anfang 20 stellte ein Neurologe fest, dass ich MS habe. Seither habe ich viele verschiedene Therapien erhalten, die ich alle schlecht vertragen habe. Heute bekomme ich alle sechs Monate eine Infusion mit Immunsuppressiva und hatte schon lange keinen Schub mehr.«

Janine Malik, 40, Friseurmeisterin in Fröhrente. Nach Jahren der Unklarheit erhielt sie die Diagnose Multiple Sklerose



mehr als fünfmal so häufig wie Männer an Autoimmunerkrankungen, also an Krankheiten, bei denen ein aufgepeitschtes Immunsystem eigene Körperstrukturen angreift.

Weil man festgestellt hat, dass Sexualhormone ausschlaggebend für das unterschiedlich starke Immunsystem von Männern und Frauen sind, sahen Mediziner dies zunächst als möglichen Ansatzpunkt für Behandlungen: Sie wollten das Immunsystem von Männern mit Östrogen stärken, das von Frauen mit Testosteron bremsen. »Aber Sexualhormone beeinflussen so viel im Körper, dass man schnell gemerkt hat: Die Nebenwirkungen sind viel zu groß«, sagt Marcus Altfeld, Direktor des Instituts für Immunologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und Forschungsleiter am Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie. In den vergangenen Jahren haben Wissenschaftler besser verstanden, an welchen Schaltstellen im Immunsystem

die Sexualhormone genau angreifen. »Deshalb versucht man, Wirkstoffe zu entwickeln, die gezielt dort ansetzen«, sagt Altfeld. Das sei sehr vielversprechend, weil die Nebenwirkungen geringer und die gewünschten Wirkungen womöglich sogar größer sind.

Das beschriebene Vorgehen ist charakteristisch für die Fortschritte in der Immunologie: Man tastet sich von der groben, oft nicht ausreichenden Wirkung vor zur feinen, gezielten Wirkung – und revolutioniert damit die Behandlung mancher Krankheit.

Lange Zeit galt Kortison als zuverlässige Allzweckwaffe gegen etliche Allergien und Autoimmunerkrankungen, sei es der Heuschnupfen oder die rheumatoide Arthritis. Doch Kortison ist eine Art Holzhammermethode. »Es hemmt im Grunde das gesamte Immunsystem«, sagt Altfeld. Das Problem: Wer Kortison über längere Zeit regelmäßig einnimmt, muss mit zahlreichen schwerwiegenden Nebenwirkungen rechnen.

Inzwischen weiß man genauer, welche (gestörten) Zellfunktionen dafür verantwortlich sind, dass sich das Immunsystem gegen Teile des eigenen Körpers richtet. Normalerweise sorgen bestimmte Rezeptoren auf der Oberfläche von Immunzellen dafür, dass unsere Immunantwort nicht zu schwach, aber eben auch nicht zu stark ausfällt, indem die Rezeptoren die Signale, die sie von anderen Zellen erhalten, entweder verstärken oder hemmen. Bei Menschen mit einer Autoimmunerkrankung drosseln die hemmenden (in der Fachsprache inhibitorischen) Rezeptoren die Signale manchmal nicht ausreichend. Forscher wollen die betroffenen Signalwege mit medikamentös zugeführten Hemmstoffen (oder auch Inhibitoren) blockieren. Einige wenige Medikamente enthalten bereits solche Hemmstoffe und werden in der Therapie von Erkrankungen, bei denen das Immunsystem beteiligt ist, eingesetzt. Es handelt sich etwa um Mittel gegen

Neurodermitis, rheumatoide Arthritis und Schuppenflechte. »In den nächsten Jahren dürfte hier eine Welle von neuen vielversprechenden Substanzen zugelassen werden«, sagt der Immunologe Altfeld.

Die Immunologie widmet sich jedoch nicht nur Autoimmunerkrankungen, Infektionen und der Abwehr von Tumoren. »Das Immunsystem hat im Grunde überall seine Zellen und Botenstoffe im Spiel. Deshalb ist das Potenzial auch riesig«, sagt der Immunologe Hansjörg Schild.

So haben zum Beispiel Experimente mit Mäusen gezeigt, dass die Nager keine Angst hatten, wenn ihnen bestimmte Immunzellen, genauer gesagt bestimmte Arten der sogenannten T-Zellen, fehlten. Das »T« steht für die Thymusdrüse, in der die Zellen ausdifferenziert werden. Vereinfacht ausgedrückt, erkennen bestimmte T-Zellen, wenn körperfremde Moleküle auf körpereigenen Zellen sitzen; sie sehen sozusagen das Schaf im Wolfspelz. Auf diese Weise verhindern sie, dass das Immunsystem versehentlich eigene Körperzellen angreift, sie verhindern Autoimmunreaktionen. »Offenbar schütten T-Zellen auch Substanzen aus, die auf die Angstregulation im Gehirn Einfluss nehmen«, sagt Schild. Diese Erkenntnisse können Forscher nutzen, um Medikamente gegen psychische Erkrankungen zu entwickeln.

Transplantationsmediziner prüfen derzeit, wie sie das Immunsystem so modifizieren können, dass es ein fremdes Organ besser annimmt. Und natürlich suchen Wissenschaftler auch nach Wegen, ein Immunsystem zu reaktivieren, das durch das HI-Virus geschwächt ist. Die meisten HIV-Medikamente, die heute auf dem Markt sind, sorgen dafür, dass sich das Virus nicht weiter vermehrt. Neue Mittel sollen die körpereigenen

Abwehrzellen vor dem Virus schützen – und dem Immunsystem so die nötige Zeit und die Ressourcen geben, um wieder zu Kräften zu kommen.

Auch bei der Atherosklerose, der Arterienverkalkung, spielt das Immunsystem eine tragende Rolle. »Bestimmte Botenstoffe und Zellen des Immunsystems fördern das Entstehen der Ablagerungen, indem sie Entzündungsprozesse vor Ort verstärken«, sagt Schild. In der Folge kann es zu einem Herzinfarkt, Schlaganfall oder einer Lungenembolie kommen. Eine Untergruppe der T-Zellen, die sogenannten regulatorischen T-Zellen, kann jedoch die Gewebsschäden reparieren und so die Ablagerungen in Gefäßen

»Die Immunologie wird künftig noch viele kleine und auch große Erfolge hervorbringen«

verringern. Schild meint, es sei nur noch eine Frage der Zeit, bis es Forschern gelingt, die entsprechenden Zellen jeweils gezielt zu hemmen oder anzuregen. »Das könnte ganz neue Behandlungsoptionen für Herz-Kreislauf-Erkrankungen eröffnen.«

Auch in der Behandlung von Krebs ist die sogenannte Immuntherapie zum großen Hoffnungsträger geworden; genauso wie Impfungen gegen Krebs. Wissenschaftler wollen den Bauplan bestimmter Strukturen, die auf der Oberfläche von Tumorzellen vorkommen, mittels Ribonukleinsäure, kurz RNA, in den Körper schleusen. Die RNA soll hierbei wie eine Matrize funktionieren. Die Idee: Die Körperzellen nehmen die RNA auf, lesen den Bauplan ab und produ-

zieren die Moleküle, die sonst auf den Tumorzellen sitzen. Das Immunsystem wird auf diese Moleküle aufmerksam und entwickelt Verteidigungsstrategien. Treffen die Immunzellen dann auf die Moleküle echter Tumorzellen, greifen sie den Tumor gezielt und effizient an.

Dass dieses Prinzip nicht nur in der Theorie funktioniert, hat sich während der Corona-Pandemie gezeigt, als Wissenschaftler die weltweit ersten Impfstoffe entwickelt haben, die statt des Erregers oder Teilen des Erregers Teile seines Erbguts enthielten; in diesem Fall Teile des Erbguts des Coronavirus.

Mit einigen Veränderungen könnte ein RNA-Impfstoff theoretisch auch so eingesetzt werden, dass er das Immunsystem nicht aufstachelt, sondern – im Gegenteil – seine Toleranz gegenüber bestimmten Molekülen erhöht, die Immunantwort also abschwächt. Auf diese Weise könnten Autoimmunerkrankungen verhindert oder behandelt werden. Forscher arbeiten bereits an einer solchen Impfung gegen Multiple Sklerose.

Doch bei aller Euphorie sollte man sich auch klarmachen: Weder Krebs noch Multiple Sklerose werden sich von heute auf morgen vollständig heilen lassen, und es wird wohl auch nicht so bald eine nebenwirkungsarme Pille geben, die Immunzellen dazu bringt, Atherosklerose zu verhindern. Die Behandlungsansätze der Immunologie greifen häufig in körpereigene Prozesse ein. Es ist entscheidend, den richtigen Hebel und das richtige Maß zu finden. Ob Wissenschaftlern dieser Balanceakt künftig gelingen wird, bleibt abzuwarten. Der Immunologe Hansjörg Schild ist sich jedoch sicher, dass die Immunologie noch viele kleine und auch große Erfolge hervorbringen wird. »Und das auf fast allen medizinischen Feldern.« —