Allianz der Ärzte und der Zellen

Jeden Tag entarten durchschnittlich acht Zellen im Körper des Menschen zu Krebszellen. Tag für Tag dringen Millionen von Viren und Bakterien in Lunge, Mund und Hautporen – jetzt entschlüsseln Mediziner das hochkomplexe Verteidigungs-Netzwerk, mit dem der Organismus all diese Attacken abwehrt. Zugleich verspricht die Immuntherapie dramatische Fortschritte im Kampf gegen Krebs, Aids, Multiple Sklerose und Allergien.

Die Szene ähnelt einer okkulten Sitzung mit Tischerücken und Geisterbeschwörung. Zehn ausgemergelte Gestalten hocken im Kreis, die Augen geschlossen, die Sinne gespannt. Sie schauen, ein jeder tief in seinem Innern, auf die Lymphozyten.

„Wie gefräßige Haie auf einem Raubzug, so streifen sie durch unseren Körper", säuselt die Stimme des Gruppenleiters. „Hungrig machen sie Jagd auf Tumoren."

Es sind unheilbar krebskranke Patienten, die da in der Runde sitzen; Verzweiflung hat sie in die psychiatrische Klinik in Florida getrieben. Erklärtes Ziel der Gruppentherapie ist es, durch Willenskraft die weißen Blutkörperchen im Kampf gegen die Krebsgeschwulst zu unterstützen.

Als „psychologischen Regentanz" hat das *New England Journal of Medicine* diese Art von magischem Umgang mit dem eigenen Immunsystem abqualifiziert. Aber die Front der Schulmediziner, für deren naturwissenschaftliches Weltbild das in Boston erscheinende Fachblatt geradesteht, ist längst nicht mehr geschlossen: Daß es nicht allein Medikamente und Apparate, nicht nur Stahl und Strahl gegen die schweren Krankheiten der Menschen zu mobili-



Lymphozyten greifen Krebszellen an
Gefräßige Haie auf Raubzug

* Im Institut für Immunologie, Basel.



Sterile Versuchstier-Aufzucht in gentechnischem Labor*: Mit Knockout-Mäusen das Immunsystem getestet

sieren gilt, sondern auch die körpereigene Abwehr, ist nicht länger umstritten.

Homöopathen, Heilpraktiker und Psychotherapeuten, Kurpfuscher und Wunderdoktoren jeglicher Couleur sehen in der „Selbstheilung durch Immuntherapie" schon den Stein der Weisen: die von vielen ersehnte Alternative zur „seelenlosen" Apparatemedizin.

Die Skepsis gegenüber Skalpell und Pharma-Pillen hat auch unter Patienten zu einer beispiellosen Popularität des Begriffs „Immunabwehr" geführt. Hunderte von Verfahren werden feilgeboten, angeblich alle geeignet, die geheimnisvollen Helfer im Innern des Körpers zu vermehren und zu stärken.

Kneipp-Kuren und Atemtherapie sollen das Immunsystem anregen, ebenso wie Bioenergetik und Heileurythmie. Manche Patienten setzen auf Joghurt oder täglichen Dauerlauf, auf Vitaminkuren, Kräutertees und Schneetreten. Andere schwören auf Eigenblutbehandlung oder Sauerstofftherapie, unterstützt durch Fußreflexzonen-Behandlung, Akupunktur oder manuelle Lymphdrainage.

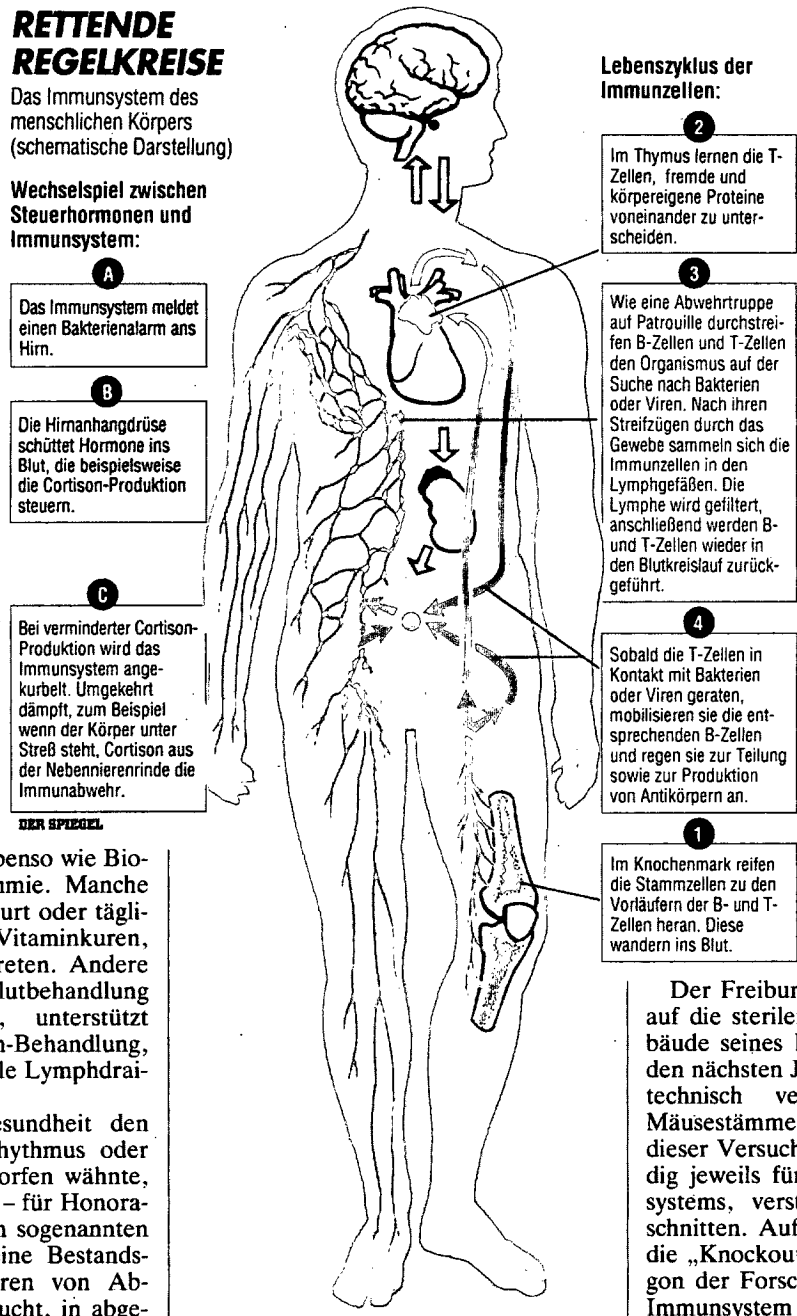
Wer früher seine Gesundheit den Schwankungen des Biorhythmus oder den Mondphasen unterworfen wähnte, läßt sich jetzt statt dessen – für Honorare bis zu 600 Mark – den sogenannten Immunstatus erstellen, eine Bestandsaufnahme der Heerscharen von Abwehrzellen. Oder er versucht, in abgeschiedenen Dauersitzungen den körpereigenen Medizinmann mit sakral-kultischen Tänzen, rituellen Übungen und Reinkarnations-Therapie günstig zu stimmen.

Fast all diese Methoden, die helfen sollen, die Selbstheilungskräfte des Körpers anzustacheln, gelten nach wie vor als fragwürdig. Die meisten vorgeschlagenen Verfahren entziehen sich – zum Beispiel auf dem Gebiet der alternativen Krebsbehandlung – der wissenschaftlichen Erfolgskontrolle (SPIEGEL-Titel 14/1991).

Doch die Erforschung und die gezielte Beeinflussung des körpereigenen Immunsystems haben inzwischen auch für die naturwissenschaftlich orientierte Medizin eine überragende Bedeutung gewonnen.

RETTENDE REGELKREISE

Das Immunsystem des menschlichen Körpers (schematische Darstellung)



Die Schulmediziner ebenso wie die eher magisch orientierten Heilberufler – beide umwerben im Kampf gegen Krebs, gegen Viren und Bakterien dieselben Verbündeten: pustelige Lymphozyten und krakenarmige Makrophagen, die Hauptdarsteller im hochkomplexen Wirkgefüge der menschlichen Immunabwehr.

Ihnen gilt das Interesse der fortgeschrittensten Medizinforschung ebenso wie das der Entwicklungslabors bei weltumspannenden Pharma-Multis. Die Allianz zwischen den Ärzten und den Zellen des Immunsystems ist derzeit die am meisten erfolgversprechende Richtung in der Medizin.

„Von keinem anderen Fach sind in den letzten Jahrzehnten so viele medizinische Impulse ausgegangen wie von der Immunologie", sagt Georges Köhler, Nobelpreisträger und Direktor des Max-Planck-Instituts für Immunbiologie in Freiburg.

Ob bei der Entwicklung eines Impfstoffes gegen Aids oder bei der Suche nach wirksamen Krebsmitteln, ob in der Transplantationsmedizin oder bei der Erforschung von Autoimmunkrankheiten wie Rheuma, Multipler Sklerose oder Diabetes – überall versprechen sich die Mediziner Durchbrüche von Fortschritten in der Immunologie.

Fast täglich wachsen die Kenntnisse der Wissenschaftler über das Zusammenspiel der Immunabwehr. „Es herrscht Goldgräberstimmung", konstatiert Köhler. „Vor allem durch die neuen Möglichkeiten der Gentechnik können wir heute Fragen beantworten, die wir vor kurzem noch nicht einmal hätten stellen können."

Der Freiburger Professor zeigt dabei auf die sterilen Tierställe im Nebengebäude seines Instituts. Dort werden in den nächsten Jahren Hunderte von gentechnisch veränderten (transgenen) Mäusestämmen einziehen. Bei jedem dieser Versuchstiere sind Gene, zuständig jeweils für einen Teil des Immunsystems, verstümmelt oder herausgeschnitten. Auf diese Weise erlauben es die „Knockout-Mäuse", wie sie im Jargon der Forscher genannt werden, das Immunsystem wie in einem Labor durchzutesten.

„Die pharmazeutische Forschung steht vor einer Umwälzung", kündigt auch Eckart Gwinner an, Sprecher des Baseler Pharma-Konzerns Hoffmann-La Roche. „Erstmals läßt sich das Immunsystem gezielt beeinflussen."

Schon jetzt verdient die Industrie Milliarden mit dem Immunsystem. Ein Gewirr von Rohren und Ventilen in den Baseler Produktionshallen von Hoffmann-La Roche sorgt dafür, daß sich winzige Coli-Bakterien im Innern der geheizten Fermenter wohlfühlen und vermehren. Diesen Bakterien haben die Bio-Ingenieure das Gen für den menschlichen Immunmodulator Alpha-Interferon ins Erbgut geschmuggelt.

Allein mit dem Krebsmittel Alpha-Interferon machte Hoffmann-La Roche

im letzten Jahr einen Umsatz von mehr als 100 Millionen Dollar; bereits in drei bis vier Jahren, prognostizieren Marktforscher, wird es einen Milliarden-Markt dafür geben.

Dabei ist Interferon nur einer der Immunmodulatoren, sogenannter Lymphokine, die die Wissenschaftszeitschrift *Science* als die „wichtigsten Medikamente am Horizont der Biotechnologie" bezeichnet: Von rund 100 gentechnisch hergestellten Medikamenten, die gegenwärtig untersucht werden, gehören 17 zur Familie der Lymphokine, 37 weitere wirken auf andere Weise auf das Immunsystem. „Alpha-Interferon ist das Musterbeispiel für die übrigen Immunmodulatoren", prophezeit Marktforscher Jeffrey Casdin.

Noch größer ist schon heute der Umsatz von monoklonalen Antikörpern. „Als wir vor etwas mehr als zehn Jahren den Chemikern von Hoffmann-La Roche von monoklonalen Antikörpern erzählten, waren die nicht interessiert", erinnert sich der Leiter des konzerneigenen Forschungsinstituts für Immunologie, Fritz Melchers.

Inzwischen haben sich diese Kopien der körpereigenen Abwehrmoleküle zu einem der wichtigsten Werkzeuge in der biomedizinischen Forschung entwickelt. Auch in der Diagnostik sind sie mittlerweile unverzichtbar – als Aids-Tests oder Schwangerschaftsnachweis, in der Krebsfrüherkennung oder zum Aufspüren winziger Mengen von Rauschgift im Urin: Der Körper selber liefert die Hilfsmittel für die ärztliche Diagnose und Therapie.



Immunologe Köhler: „Es herrscht Goldgräberstimmung"

Monat für Monat finden Wissenschaftler neue Substanzen, die auf das Immunsystem wirken, die eingreifen in das komplizierte Regelsystem der körpereigenen Abwehr.

Doch die Geschichte der Immuntherapie ist auch eine Geschichte von Enttäuschungen und Rückschlägen: Auch wenn sie im Reagenzglas hochwirksam gegen Viren oder Tumoren sind, erweisen sich die zunächst verheißungsvollen Substanzen im Wechselspiel des Immunsystems mitunter als wirkungslos oder gar als hochpotente Körpergifte.

Trotz aller Fehlschläge bezweifelt jedoch kaum ein Molekularbiologe: Ist erst die Grammatik der Lymphozytensprache bekannt, so könnten sich die Mediziner gezielt der Selbstheilungskraft der Natur bedienen oder aber das Immunsystem reparieren, wenn es – wie etwa bei Rheuma, Jugendlichen-Diabetes oder Multipler Sklerose – plötzlich über Teile des eigenen Körpers herfällt.

Bei diesen Autoimmunkrankheiten können sich die Ärzte Hoffnung darauf machen, mit immer subtileren Methoden gezielt nur die wenigen außer Kontrolle geratenen Spezialtruppen der Abwehr-Armada lahmzulegen. Ähnlich gehen die Mediziner gegen Allergien vor: Durch sogenannte Hyposensibilisierung bringen sie das Immunsystem dazu, daß es das körperfremde Allergen als unschädlich toleriert. Auch bei Organtransplantationen könnte es möglich werden, das fremde Organ als körpereigenes zu tarnen und so die gefürchtete Abstoßungsreaktion zu unterlaufen.

Bei Krebs und Infektionskrankheiten hingegen sollen die körpereigenen Abwehrtruppen gerade stimuliert und aktiviert werden. Wenn all das gelänge, wäre ein Traumziel der Medizin erreicht: Statt einer Bastion, in der sich die Krankheiten gegen den Zugriff von außen verschanzt haben, würde der Körper zum Mitstreiter der Ärzte.

Auf dem Wege zu diesem Ziel machen sich die Mediziner ein Instrumentarium zunutze, das die Natur in Jahrmillionen entwickelt hat – ein verwobenes biochemisches Frage- und Antwortspiel, ein rettendes Netzwerk zur Abwehr von Feinden, dessen Komplexität den Medizinforschern immer aufs neue Staunen abnötigt.

Ohne den Schutz des Immunsystems wäre der menschliche Körper ein Festschmaus für Bakterien; Viren würden jede seiner Zellen entern und dort die fein abgestimmten Steuermechanismen

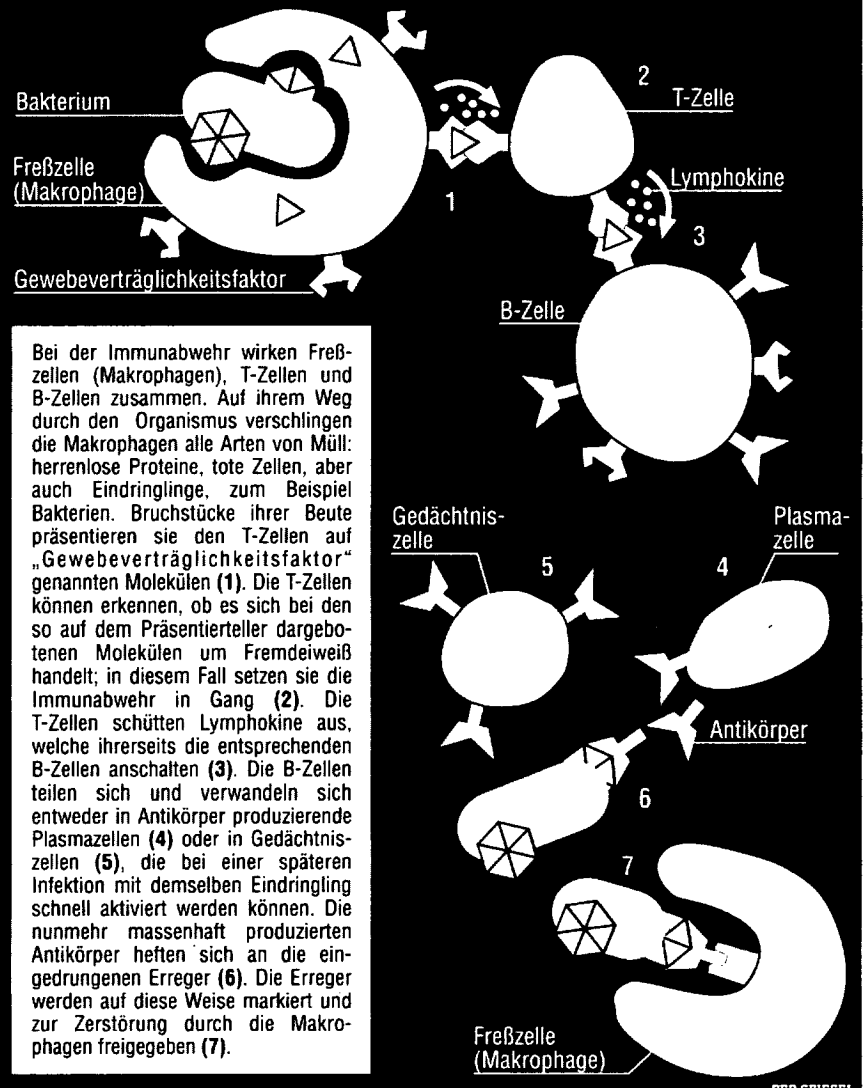




Herztransplantation, Multiple-Sklerose-Kranker: Die Lymphozyten laufen Amok

ABWEHRSCHLACHT IM BLUT

Zerstörung von Erregern durch das Immunsystem (schematische Darstellung)



Bei der Immunabwehr wirken Freßzellen (Makrophagen), T-Zellen und B-Zellen zusammen. Auf ihrem Weg durch den Organismus verschlingen die Makrophagen alle Arten von Müll: herrenlose Proteine, tote Zellen, aber auch Eindringlinge, zum Beispiel Bakterien. Bruchstücke ihrer Beute präsentieren sie den T-Zellen auf „Gewebeverträglichkeitsfaktor" genannten Molekülen **(1)**. Die T-Zellen können erkennen, ob es sich bei den so auf dem Präsentierteller dargebotenen Molekülen um Fremdeiweiß handelt; in diesem Fall setzen sie die Immunabwehr in Gang **(2)**. Die T-Zellen schütten Lymphokine aus, welche ihrerseits die entsprechenden B-Zellen anschalten **(3)**. Die B-Zellen teilen sich und verwandeln sich entweder in Antikörper produzierende Plasmazellen **(4)** oder in Gedächtniszellen **(5)**, die bei einer späteren Infektion mit demselben Eindringling schnell aktiviert werden können. Die nunmehr massenhaft produzierten Antikörper heften sich an die eingedrungenen Erreger **(6)**. Die Erreger werden auf diese Weise markiert und zur Zerstörung durch die Makrophagen freigegeben **(7)**.

in ein einziges Chaos verwandeln; Tumoren würden alle Organe überwuchern.

Versteckt in molekularen Tarnanzügen, gewappnet mit Proteinpanzern und ausgestattet mit Giften und Spezialwerkzeugen, attackieren täglich milliardenfach Bakterien und Viren den menschlichen Körper. Durchschnittlich achtmal am Tag entartet irgendeine Zelle des Körpers zu einer Krebszelle. Mit einem im Laufe der Evolution optimierten Verteidigungsarsenal setzt sich der Körper zur Wehr. Hochspezialisierten Patrouillen der Körperpolizei gelingt es, Bakterien zu töten, Viren zu lähmen und vermutlich auch viele der gefährlichen Tumorkeime zu erkennen und zu vernichten.

Ein enges Netzwerk haarfeiner Lymphgefäße durchzieht alle Gliedmaßen des Körpers. Nach den Streifzügen durchs Gewebe sammeln sich darin die Immunzellen und fließen als gelbliche Flüssigkeit in Lymphknoten, Milz und Thymus. In diesen im ganzen Körper verteilten Stützpunkten des Immunsystems rüsten sie sich für ihren nächsten Einsatz.

Schon in der Haut, dem Darm und den Bronchien werden die mikroskopischen Gegner von der Vorhut des Immunsystems empfangen. In den Lungenbläschen lauern aggressive Makrophagen, in den Mandeln sitzen Nester wachsamer Lymphozyten, und der Darm ist gespickt mit Antikörpern. Im Blut stoßen die Erreger auf das Milliardenheer von Makrophagen, langarmigen Kraken, die die Eindringlinge mit ihren Tentakeln greifen und anschließend verspeisen.

Schlüpfen besonders raffinierte Bakterien oder Viren durch diesen ersten Abwehrwall, so dauert es vier bis fünf Tage, bis eine eigens gegen diese Feinde abgerichtete Spezialtruppe den Abwehrkampf aufnimmt.

Bis dahin haben B-Zellen die Massenproduktion von hochspezifischen Antikörpern begonnen und pumpen in jeden Blutstropfen Milliarden dieser Y-förmigen Moleküle. Diese heften sich mit ihren Y-Ärmchen an die Eindringlinge. Dort steigern sie den Appetit der Makrophagen dramatisch und locken außerdem molekulare Bohrer an, die die bakterielle Haut durchlöchern.

Als Einsatzleiter überwachen und koordinieren T-Zellen die Immunabwehr. Sie feuern die Makrophagen an und pfeifen sie nach erfolgreicher Abwehr wieder zurück. Und erst auf Befehl der T-Zellen hin verwandeln sich die B-Zellen in Antikörperfabriken, sogenannte Plasmazellen.

Nach dem Sieg merken sich einige der zellulären Gesundheitswächter das Aussehen des Feindes. Millionen von Merkmalen der mikroskopischen Feinde speichert das Immunsystem in seinem Gedächtnis. Auf die nächste Attacke ist es dann bereits vorbereitet und kann sie um so wirksamer zurückschlagen.

Jeden Schritt der Abwehr stimmen T-Zellen, Plasmazellen und Makrophagen sorgsam miteinander ab. Sie locken, stimulieren oder blockieren sich gegenseitig, indem sie Cocktails von Signalsubstanzen, den Lymphokinen, ausschütten. Selbst die Hormondrüsen und das Gehirn scheinen sich in dieses Gespräch des Immunsystems einzumischen.

Dabei fechten die Bataillone des Immunsystems den alltäglichen Kampf um Leben und Tod so diskret aus, daß sie den Anatomen bis zum Ende des letzten Jahrhunderts verborgen blieben. Längst waren die Funktionen von Lunge, Herz, Niere und Leber bekannt, als die Ärzte noch immer über die Bedeutung der gelblichen Flüssigkeit in den Lymphgefäßen rätselten.

Der Russe Elie Metchnikoff wurde 1882 erstmals Augenzeuge des Mikro-Überlebenskampfs im Blut. In seinem Mikroskop beobachtete er, wie ein besonders großes weißes Blutkörperchen über bakterielle Eindringlinge herfiel und sie auffraß. Er taufte es deshalb „Riesenfresser" („Makrophage"). 1890 entdeckte der Deutsche Emil von Behring den chemischen Kampfstoff des Immunsystems: die Antikörper.

Fast 80 Jahre blieb es dabei: Das Waffenarsenal des Immunsystems bestand nach den Vorstellungen der Wissenschaftler aus zwei Pfeilern – der zellulären Armee der Makrophagen und Lymphozyten und der molekularen Munition der Antikörper. Mikroskop und Pipette, aber auch modernere Untersuchungsmethoden wie die Immunfluoreszenz und die Elektrophorese waren viel zu grob, um die subtilen Absprachen der Lymphozyten im einzelnen belauschen zu können.

Trotzdem reichten die Kenntnisse aus für eine spektakuläre Serie von Erfol-



Mediziner Behring
Antikörper entdeckt



Gewinnung von Diphtherieserum (1906)*: Bakterienkrüppel im Blut

gen: Chemiefirmen wie die Behringwerke legten sich Pferdeställe zu, um aus Pferdeblut Seren gegen Schlangengifte und gegen das Gift der Diphtherie-Bakterien zu isolieren. Außerdem gelang es den Ärzten, Impfstoffe zu entwickeln, indem sie Krankheitserreger verstümmelten oder abtöteten und den Patienten dann die Bakterienkrüppel oder Virusleichen injizierten.

Dem Körper gaukeln sie damit eine tatsächliche Infektion vor. Die Abwehr wird auch gegen die Attrappen mobilisiert und ist später gegen eine Invasion echter Mikroben gewappnet. Seuchen wie Cholera, Keuchhusten und Kinderlähmung verloren ihren Schrecken. Der Triumphzug gipfelte schließlich 1980 in einem spektakulären Sieg: Die Weltgesundheitsorganisation erklärte die Pokken für ausgerottet.

Die Entdeckung molekularer Scheren, sogenannter Restriktions-Enzyme, revolutionierte dann Anfang der siebziger Jahre die Immunforschung. Jetzt konnten sich die Wissenschaftler auf die Suche nach den Bauanleitungen der Antikörper machen, und sofort wuchsen ihre Hoffnungen in den Himmel: Wenn schon die Entdeckung von Antikörpern und Lymphozyten so dramatische Fortschritte möglich gemacht hatte, wieviel mehr durften sie sich dann von der Aufklärung der molekularen Mechanismen der Abwehr erwarten?

„Die Immunologie befand sich im Aufbruch", erinnert sich Nobelpreisträger Niels Jerne, der damals in Basel ein Institut gründete, das bald Immunologen aus aller Welt anlockte. Drei Nobelpreise erntete das Institut in den 20 Jahren seines Bestehens, in den siebziger Jahren entwickelten hier die Immunchemiker die Theorie der Antikörper, bis heute das wohl schönste molekulare Gebäude der Biochemie.

„Wieso ist das Verteidigungsbudget des Körpers so gering?" fragte sich damals der Japaner Susumu Tonegawa in Basel. Er stellte damit die Frage, die alle Immunologen bewegte: Wie gelingt es dem Körper, die gewaltige Vielfalt von einigen 100 Millionen verschiedenen Antikörpern herzustellen, obwohl in seinem Erbgut die Instruktionen zum Bau von gerade einmal 100 000 Proteinen gespeichert sind?

Tonegawas Antwort auf diese Frage war für die Genforscher eine Sensation: Das Immunsystem bedient sich der Gene nach einem Lotterie-System. Er entdeckte, daß die Y-förmigen Antikörper alle den gleichen Stamm haben. Auf diesen Sockel setzt jede Zelle andere Y-Ärmchen, indem sie aus einem Pool von etwa 300 Genen wie bei einer Tombola zufällig fünf herausgreift und daraus ihren Antikörper zusammenstückelt.



Nobelpreisträger Tonegawa, Jerne
Tombola der Gene

Mit diesen Antennen tastet die Zelle nun bei ihren Streifzügen durchs Gewebe die Umgebung ab, ständig auf der Suche nach Fremdkörpern, die sich an den Antikörper binden. Findet sie einen, so schrillen die Alarmglocken im Innern der Zelle. Hektisch beginnt sie sich zu vermehren. Vier oder fünf Tage später schüttet das Millionenheer ihrer Urenkel massenhaft hochspezifische Antikörper ins Blut, die sich wie Kletten an die Eindringlinge heften und sie damit unschädlich machen.

Damit schien das größte Rätsel des Immunsystems gelöst – bis die Immunologen feststellten, daß sie sich bisher nur mit dem Fußvolk des Immunsystems, den Antikörper produzierenden B-Zellen, beschäftigt hatten. Bis in die eigentliche Kommandozentrale, die von den T-Zellen besetzt ist, waren sie noch gar nicht vorgedrungen.

Nichts hätte das deutlicher machen können als die rätselhafte Krankheit eines ausgemergelten jungen Mannes, der im Mai 1980 die New Yorker Mount-Sinai-Klinik aufsuchte. Er konnte nur noch mühsam sprechen, seine Haut war mit violetten, teilweise blutenden Knötchen bedeckt, seine Augen glänzten vor Fieber. Bakterien hatten seine Lunge, Pilze seinen Darm besiedelt, die Lymphknoten waren geschwollen. Trotz intensiver Behandlung starb er nach einigen Monaten qualvollen Leidens. Die Ärzte konstatierten ratlos: Aus unerklärten Gründen war das Immunsystem des Patienten kollabiert. Inzwischen, elf Jahre später, setzt die

* Bei den Marburger Behringwerken.

Große Gesellschaft,



das Sinfonieorchester,
ein Glas guter Bordeaux,
Jochen und ***ROLAND.***

Es liegt in der Natur unserer Digital-Pianos, daß der Spaß am Klavierspielen nicht nur nicht nachläßt, sondern ständig steigt. Zum Beispiel, wenn Sie sich Ihr erstes Konzert über Kopfhörer geben. Ganz für sich - auch noch um Mitternacht - entdecken Sie den völligen Einklang mit sich selbst.
Natürlich können Sie auch vor kleinen und großen Gesellschaften aufspielen, und die regelbare Lautstärke erhält den Frieden mit den Nachbarn.
Warum Sie mit Roland sonst noch in bester Gesellschaft sind, erfahren Sie in jedem guten Musikfachgeschäft. Oder wenn Sie uns schreiben.

ROLAND-Musikinstrumente,
Postfach 1905A,
2000 Norderstedt.
Stichwort:
piano bis forte.

ROLAND. PIANO BIS FORTE

Krankheit, an der der junge New Yorker starb, die ganze Welt in Schrecken: 1,2 Millionen Menschen sind bisher an der Immunschwächekrankheit Aids gestorben, bis zum Jahr 2000 rechnet die Weltgesundheitsorganisation mit 10 Millionen Aids-Toten.

Erst im April dieses Jahres entdeckten amerikanische Wissenschaftler, daß das Immunsystem dem neuen Virus HIV (Human Immunodeficiency Virus) nicht ganz so hilflos ausgeliefert ist, wie sie immer angenommen hatten. Im Blut von Patienten konnten sie einen dramatischen Anstieg der Antikörper gegen das Virus wenige Wochen nach der Infektion nachweisen. Offensichtlich verliert das Virus diese erste Schlacht – die Immunabwehr obsiegt.

Die zweite Schlacht jedoch, meist viele Jahre später, gewinnt das Virus. Warum, das konnten die Wissenschaftler bisher nicht klären. Sicher ist nur, so Forscher Thomas Merrigan, daß HIV aus vier Gründen ein besonders tückischer Gegner ist:

- Das Aids-Virus baut Kopien seiner Gene in die Chromosomen der Wirtszelle ein. Damit ist es unmöglich, die Virengene wieder aus der Zelle herauszukriegen.
- Das Aids-Virus hat eine Inkubationszeit von vielen Jahren. Deshalb können Infizierte die Krankheit jahrelang übertragen, ohne von der Infektion zu wissen.
- Das Virus verändert sich sehr schnell. Deshalb ist es besonders schwer, Medikamente oder Impfstoffe dagegen zu entwickeln.
- Aids-Viren nisten sich ausgerechnet in der Steuerzentrale des Immunsystems ein: in den T-Zellen.

Erst in den letzten Jahren begannen die Wissenschaftler die Rolle dieser Offiziere der Abwehr zu verstehen. Sie verbringen ihre Jugend gemeinsam mit den B-Zellen im Knochenmark. Doch während die B-Zellen sich dann sofort auf die Kontrollgänge durchs Gewebe machen, müssen die T-Zellen zunächst eine Ausbildung absolvieren. Die Akademie des Immunsystems ist ein kleines gelapptes Organ oberhalb des Herzens direkt hinter dem Brustbein: der Thymus.

Die Aufgabe der T-Zellen ist es, die Abwehrtruppen gezielt gegen den Feind zu lenken. Um dabei Attacken gegen den eigenen Körper mit verheerenden Folgen zu vermeiden, lernen die T-Zellen im Thymus „Selbst" von „Nicht-Selbst" zu unterscheiden. Ihre Lehrer sind vor allem die gefräßigen Makrophagen, die nach ihren Beutezügen immer wieder durch den Thymus gespült werden. Unterwegs haben sie totes Gewebe, abgeschilferte Proteine und Zell-Fehlgeburten verspeist, anschließend

zerschnippelt und die Schnipsel wie Trophäen auf Präsentiertellern in ihrer Zellwand zur Schau gestellt.

Diese Collage aus Proteinschnipseln lernt die T-Zelle als „Selbst" zu erkennen. Im Blut gehören dann zur Abwehrreaktion immer zwei Zellen: Ein B-Lymphozyt bindet verdächtige Objekte mit seinen Antikörpern. Ein T-Lymphozyt vergleicht es daraufhin mit seinem erlernten Muster für „Selbst". Nur wenn er eine Abweichung registriert, gibt er den Befehl zur Zerstörung.

So kompliziert dieses Geflecht von Wechselwirkungen erscheint – die volle Komplexität ist noch bei weitem nicht verstanden. Im Zimmer von Stefan Meuer im Heidelberger Krebsforschungszentrum hängt die Karikatur einer Körperzelle. In ihrer Außenhaut steckt ein Kranz von Klaviertasten. „Das sind die Rezeptoren in der Zellmembran", erklärt er. „Die Lymphokine spielen darauf wie Virtuosen. Aber bisher kennen wir nur einige Noten. Die Melodie müssen wir erst noch entschlüsseln."

Die Geschichte der Lymphokine ist ein dramatisches Wechselbad von Hoffnungen und Enttäuschungen. 1957 versetzte eine Sensationsmeldung Immunforscher in aller Welt in Erregung: Der britische Virologe Alick Isaacs und sein Schweizer Kollege Jean Lindenmann hatten entdeckt, daß virusinfizierte Zellen im Todeskampf noch eine Substanz absondern, die andere Zellen vor dem Eindringling warnt – Interferon.

1961 zeigte sich, daß Interferon auch das Wachstum von Tumoren in Zellkulturen stoppt. Die „Routinetherapie bei schweren Viruserkrankungen" und die „Wunderwaffe gegen Krebs" schien gefunden. Das bis dahin größte Crash-Programm der Medizingeschichte zur Erforschung eines Medikaments startete.

Doch bald stießen die Wissenschaftler auf die ersten Schwierigkeiten: Jede Spezies produziert eigene Interferone, der Mensch allein rund 20 verschiedene. Aus wahren Strömen von Spenderblut ließen sich nur winzige Mengen der neuen Wunderdroge isolieren, bis Ende der siebziger Jahre kostete jedes Gramm des kostbaren Blutextrakts rund 100 Millionen Mark.

Am Weihnachtsabend des Jahres 1979 gelang es dann dem Zürcher Molekularbiologen Charles Weissmann, das Gen eines menschlichen Interferons in das Erbgut des Darmbakteriums Coli zu schleusen. Als in den Pharma-Firmen Schering und Hoffmann-La Roche die Massenproduktion von Interferon mit diesen gentechnisch manipulierten Bakterien anlief, schien der Weg zur erhofften medizinischen Revolution offen.

„Die Glocken wurden zu früh geläutet", konstatierte bald die Ärzte-Zeitschrift *Medical Tribune*. Nur bei der seltenen Haarzell-Leukämie erwies sich das

rororo STARS



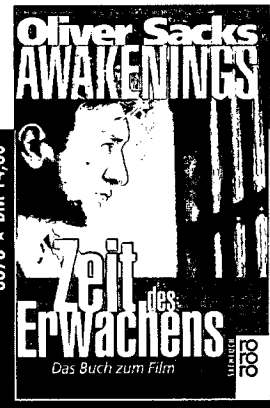
13011 ★ DM 19,80

Das Lieblingsbuch vieler Frauen als Taschenbuch

Auf der Spur der Formel, die das Universum erklärt



8850 ★ DM 12,80



8878 ★ DM 14,80

Das Buch zum Film mit Robert De Niro

Eine tragische Liebesgeschichte verfilmt mit Julia Roberts

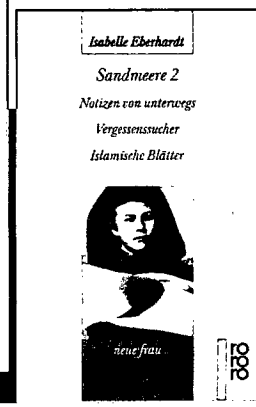


13000 ★ DM 9,80

Eine Frau in der Wüste, verfilmt mit Mathilda May



5231 ★ DM 14,80



5232 ★ DM 14,80

Mittel als wirksam, bei der chronisch myeloischen Leukämie kam es nach anfänglicher Besserung häufig zu Rückfällen, die Erfolge bei Blasen-, Eierstock-, Haut- und Nierentumoren blieben vereinzelt.

Zudem zeigten die behandelten Patienten alle Begleiterscheinungen einer schweren Viruserkrankung: Fieber, Müdigkeit, Muskelschmerzen und vor allem eine bedrohliche Verarmung an weißen Blutkörperchen. Die „Seifenoper" – so das britische Wissenschaftsmagazin *New Scientist* – mit dem Hauptdarsteller Interferon schien ein rasches Ende als Farce gefunden zu haben.

Inzwischen ist Interferon dennoch zu einem Verkaufsschlager geworden. „Das Comeback einer Ex-Wunderdroge", so resümierte die *New York Times* die wechselhafte Karriere des Interferons. Von 8 Millionen Dollar im Jahre 1986 explodierten die Umsätze auf geschätzte 550 Millionen im letzten Jahr. Alpha-Interferon wird mittlerweile auch Patienten mit chronischer Hepatitis B und C gegeben, es ist wirksam gegen das oft mit Aids verbundene Kaposi-Sarkom, bei HIV-Infizierten scheint es den Ausbruch von Aids zu verzögern. „Und wir werden weitere Anwendungen finden", versichert der Vize-Präsident von Schering, Hugh D'Andrade.

Verblüffend ähnlich liest sich die Geschichte der anderen Lymphokine wie Gamma-Interferon, Tumor-Nekrose-Faktor und Interleukin-2.

Im Jahre 1975 isolierten Biochemiker aus Makrophagen eine Substanz, die sie auf den hoffnungsschwangeren Namen Tumor-Nekrose-Faktor („Tumor-Sterbe-Faktor", TNF) tauften: Bereits geringe Mengen des Faktors brachten die Blutgefäße in einem Mäusetumor zum Platzen, die Geschwulst verschrumpelte, wurde schwarz und trocknete aus. Sofort avancierte TNF in medizinischen Fachblättern zur „Schlüsselsubstanz gegen Krebs" und zum „Hoffnungsträger Nummer 1 unter den Krebsheilmitteln".

Mittlerweile ist klar, daß auch TNF die hochgesteckten Erwartungen nicht erfüllt hat. Der Chemie-Konzern BASF hofft dennoch auf ein lohnendes Geschäft. Im Januar genehmigte ihm die Stadt Ludwigshafen die gentechnische Herstellung von jährlich 500 Gramm TNF. Die Zulassung zur Behandlung von krebsbedingter Bauchwassersucht ist beim Bundesgesundheitsamt beantragt.

Außerdem setzt der Konzern jetzt auf Kombinationstherapien von TNF mit anderen Lymphokinen. So gaben Hamburger Krebsforscher ihren Nierenkrebspatienten gleichzeitig Interferon und TNF. Bei fast jedem zweiten Patienten bildete sich der Tumor um mehr als die Hälfte zurück.



SPIEGEL-Titel 24/1980
Comeback einer Wunderdroge

Größter Renner unter den Lymphokinen aber ist gegenwärtig das Interleukin-2. In Steven Rosenberg vom Nationalen Krebsinstitut der USA, einem PR-begabten „Medienliebling" *(Wall Street Journal)*, hat dieses Lymphokin einen besonders publicitywirksamen Fürsprecher. Die Erfolgsstory des Interleukins begann, als Rosenberg 1985 einer 34jährigen Marineoffizierin, die, nach den Prognosen der Ärzte, nur noch drei Monate zu leben hatte, ihre eigenen Blutzellen injizierte. Zuvor hatte er die Leukozyten mit Interleukin scharfgemacht. Die Patientin lebt noch heute.

Bei 11 von 25 weiteren unheilbaren Hautkrebs-Patienten schrumpfte die Geschwulst. Doch die Therapie ist eine brutale Roßkur. Der ganze Körper wird mit Wasser aufgeschwemmt, die Patienten leiden unter Schüttelfrost, Erbrechen und Fieber, sie sind schläfrig, der Herzrhythmus ist gestört; Kliniken, in denen die Therapie erprobt wurde, meldeten Todesraten zwischen einem und vier Prozent. „Kennen Sie den Film ‚Ghostbusters'? Ich sah damals aus wie der ‚giant marshmallow man'", erinnert sich die erste Patientin heute.

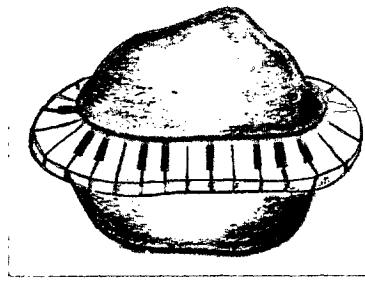
Jetzt versucht Rosenberg das Verfahren mit Hilfe der Gentechnik zu verbessern. Er will Krebszellen die Gene für Interleukin und Tumor-Nekrose-Faktor einbauen. Damit würden die Tumorzellen dann ihre eigenen Henker, die Lymphozyten, anlocken.

„Die Experimente von Rosenberg sind vielversprechend", urteilt auch Krebsforscher Meuer, „doch vielleicht kann man sich von der Immunologie noch viel mehr auf den Gebieten erhoffen, wo das Immunsystem selbst gestört ist." Bei Krebs, so sagt er, funktioniert das Immunsystem normal, nur der Tumor ist außer Kontrolle geraten. Bei anderen Krankheiten dagegen entartet das Immunsystem selbst.

Meuer meint vor allem Autoimmunkrankheiten. Bei diesen Krankheiten wendet sich die Zerstörungswut der Lymphozyten plötzlich gegen den eigenen Körper.

In Patienten mit Multipler Sklerose zum Beispiel beginnen sie plötzlich, die Isolation der Nerven anzuknabbern. Die Kranken leiden unter Sehstörungen, oft können sie nur noch in abgehackten Silben sprechen, schließlich lähmt die Krankheit, die in Schüben fortschreitet, Arme und Beine.

Bei Rheuma fallen die Immunzellen über die Gelenke her und erzeugen dort schmerzhafte Entzündungen; bei einem großen Teil der Zuckerkranken zerstören sie die insulinproduzierenden Inselzellen in der Bauchspeicheldrüse. Warum den T-Zellen diese fatalen Feh-





Lymphokin-Karikatur, Krebsforscher Meuer: ‚Wir müssen die Melodie entschlüsseln'

ler unterlaufen, ist noch nicht bekannt. Viele Immunologen vermuten, daß einige Bakterien, getarnt als körpereigene Strukturen, den Körper zu entern versuchen. Verwirrt durch diese Mimikry der Feinde, könnten die T-Zellen eine Attacke gegen das eigene Gewebe einleiten.

Ein anderer Verdacht ist, daß die T-Zellen nach einer erfolgreich beendeten Infektion den Angriff nicht abblasen und die Abwehrtruppen sich deshalb in marodierende Plünderer verwandeln.

Bisher hilft nur eine Radikalkur. Medikamente wie Cyklophosphamid oder Azathioprin sind gleichsam Schrot ins Lymphgewebe. Unterschiedslos stoppen diese Immunsuppressiva alle sich teilenden Zellen. Die Linderung der rheumatischen Schmerzen oder der Krankheitsschübe bei Multipler Sklerose wird mit dem Tod vieler gesunder Zellen und einer allgemeinen Schwächung des Immunschutzes erkauft.

Immunforscher in den USA, Israel und den Niederlanden fahnden deshalb nach einer Möglichkeit, gezielt gegen die amoklaufenden T-Zellen vorzugehen. „Gegen die kranken T-Zellen", so das Credo von Steven Brostoff von der Immune Response Corporation in San Diego, „kann man impfen wie gegen jeden anderen Krankheitserreger."

Bei Ratten war Irun Cohen am Weizmann Institute in Israel bereits erfolgreich. Im Falle einer eng mit der Multiplen Sklerose verwandten Rattenkrankheit konnte er die aggressiven T-Zellen isolieren und andere Ratten damit impfen. David Hafler und Howard Weiner machen jetzt ähnliche Tests mit menschlichen Patienten.

Der Heidelberger Meuer hält diese Experimente für „voreilig". Den Forschern um Irun Cohen wirft er vor, daß sie „überhaupt nicht wissen, was sie mit diesen T-Zell-Impfungen wirklich machen".

Trotzdem rechnet auch er mit Fortschritten in der Behandlung der Autoimmunkrankheiten. So gelang es Ärzten an der Erlanger Universitätsklinik im Mai dieses Jahres, mit Antikörpern gezielt T-Zellen zu lähmen. Mit dem Verfahren behandeln sie Rheumapatienten.

* Der auf viele Substanzen allergisch reagierende Jim McAdam aus Cherry Hill (New Jersey) hat zum Schutz gegen Allergene seine Umgebung in Alufolie gehüllt.



Allergie-Patient in den USA*: „Der Mensch ist allergisch gegen das 20. Jahrhundert"

Auch bei Allergien läuft die Abwehr in die Irre. Asthma ist die Folge von blindem Alarm gegen Katzenhaar, Hautschuppen oder Milben im Teppich. Bei Heuschnupfen läuft die Nase, tränen die Augen und schwellen die Schleimhäute, weil die Lymphozyten gegen Blütenstaub von Birken oder Roßkastanien rebellieren. Kamikaze-Attacken der Immunabwehr gegen Penicillin oder Bienengift, Milch, Sellerie oder Erdbeeren können den Menschen mit Juckreiz, Hautausschlägen und Atemnot quälen oder sogar mit einem Kreislaufkollaps enden.



Krebsforscher Rosenberg
Mit Tumorzellen gegen den Tumor

Schuld sind sogenannte Antikörper vom Typ E. In Tieren scheinen sie der Verteidigung gegen die Attacken von Würmern zu dienen, für den Menschen jedoch haben sie offenbar jeden nützlichen Zweck verloren. In einer allergischen Reaktion bombardieren fehlgeleitete Lymphozyten eigentlich harmlose Substanzen mit dieser Munition aus der stammesgeschichtlichen Gerümpelkammer des menschlichen Immunsystems.

Die Antikörper vom Typ E reizen sogenannte Mastzellen dazu, den Inhalt kleiner, mit Histamin gefüllter Bläschen ins Blut zu spucken. Histamin wiederum schnürt die Bronchien ab, weitet die Adern und flutet das Gewebe mit aggressiven Lymphozyten: Es kommt zur allergischen Entzündung.

Allergien gab es schon in der Antike. So berichtet Hippokrates von Patienten, deren Körpersäfte „dem Käse feindlich" waren. Aber erst in jüngster Zeit schnellt die Zahl der Allergiker in die Höhe: Jeder fünfte Deutsche leidet mittlerweile an Heuschnupfen, Asthma, Neurodermitis oder einer Nahrungsmittelallergie. In der Schweiz, wo die Ärzte die Häufigkeit von Heuschnupfen besonders sorgfältig dokumentierten, plagte noch 1926 nur jeden Hundertsten die Pollenallergie. Rund 60 Jahre später ist es fast jeder Siebente.

Sind Allergien also eine Geißel des Industriezeitalters? Für den amerikanischen Arzt Theron Randolph ist offensicht-

AKTUELLE TASCHENBÜCHER IM NOVEMBER

GOLDMANN



PHILIP MARLOWE LEBT!

Dreißig Jahre blieb Raymond Chandlers letzter Roman unvollendet. Nur einer konnte ihn zu Ende schreiben – Robert B. Parker. Das Ergebnis: Einsame Klasse.

»Einen pfiffigeren Vollender hätte der selige Meister sich wahrlich nicht wünschen können.« *DER SPIEGEL*

Raymond Chandler/Robert B. Parker
Einsame Klasse
41229 /DM 9.80



9746 / DM 25.–
Eine eindrucksvolle, spannende und farbige Schilderung einer Persönlichkeit und eines ganzen Zeitalters.



41094 / DM 12.80
Die italienische Schriftstellerin schrieb nach ihrem Bestseller wieder einen fesselnden Roman um Liebe und Haß.



5168 / DM 12.80
Tim Waverly, der Profigambler aus »Die Spur des Spielers« ist zurück und mit ihm sein Gegner Gangsterboß Gunter Dietz.



7941 / DM 9.80
»Ernst Kahls pornographisches Lachkabinett: Animalerotic vom Feinsten«. *F.W. Bernstein im Spiegel*



12389 / DM 14.80
Auf den Spuren längst versunkener Kulturen erschließt sich ein neues Bild der Erde. Das Buch zur ZDF-Serie.



12339 / DM 14.80
Erich von Däniken durchleuchtet die gängigen Pyramidentheorien und entführt den Leser in eine faszinierende Realität.



12368 / DM 14.80
Mit einem Beitrag über die neuesten Entwicklungen und Ereignisse in Jugoslawien und in der Sowjetunion.



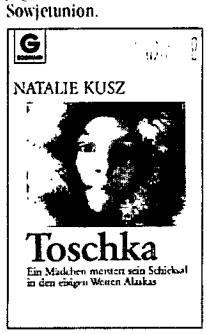
13657 / DM 17.–
Das kompetente Mieterlexikon. Herausgegeben vom Deutschen Mieterbund! Mit dem neuen Mietrecht vom 1.10.91.



12351 / DM 9.80
Eine Frau kämpft um ihr Kind und wird für ihre Hartnäckigkeit mit Gefängnis bestraft.



12388 / DM 12.80
Der Titel zum Thema »Zwangsadoptionen« in der ehemaligen DDR.



12354 / DM 12.80
»Da ist etwas an 'Toschka' das dem Leser eine seltsame Freude und Lebenskraft einflößt.«
New York Times



12377 / DM 9.80
Das Buch zur vielbeachteten Fernsehsendung. Ein beeindruckendes Zeugnis vom Lebensende eines jungen Menschen.

lich: „Der Mensch ist allergisch gegen das 20. Jahrhundert." Das Immunsystem rebelliere gegen die Flut von Kunststoffen, Medikamenten, Abgasen und Giften in der Luft.

Unter konventionellen Allergologen sind „Klinische Ökologen" wie Randolph verpönt. Der größte Feind des Lebens sei anderes Leben, so lautet ihr Argument. Deshalb reagiere das Immunsystem vor allem gegen organische Substanzen wie Tierhaare oder Hausmilben, für die Erzeugnisse der chemischen Industrie hingegen sei es weitgehend blind.

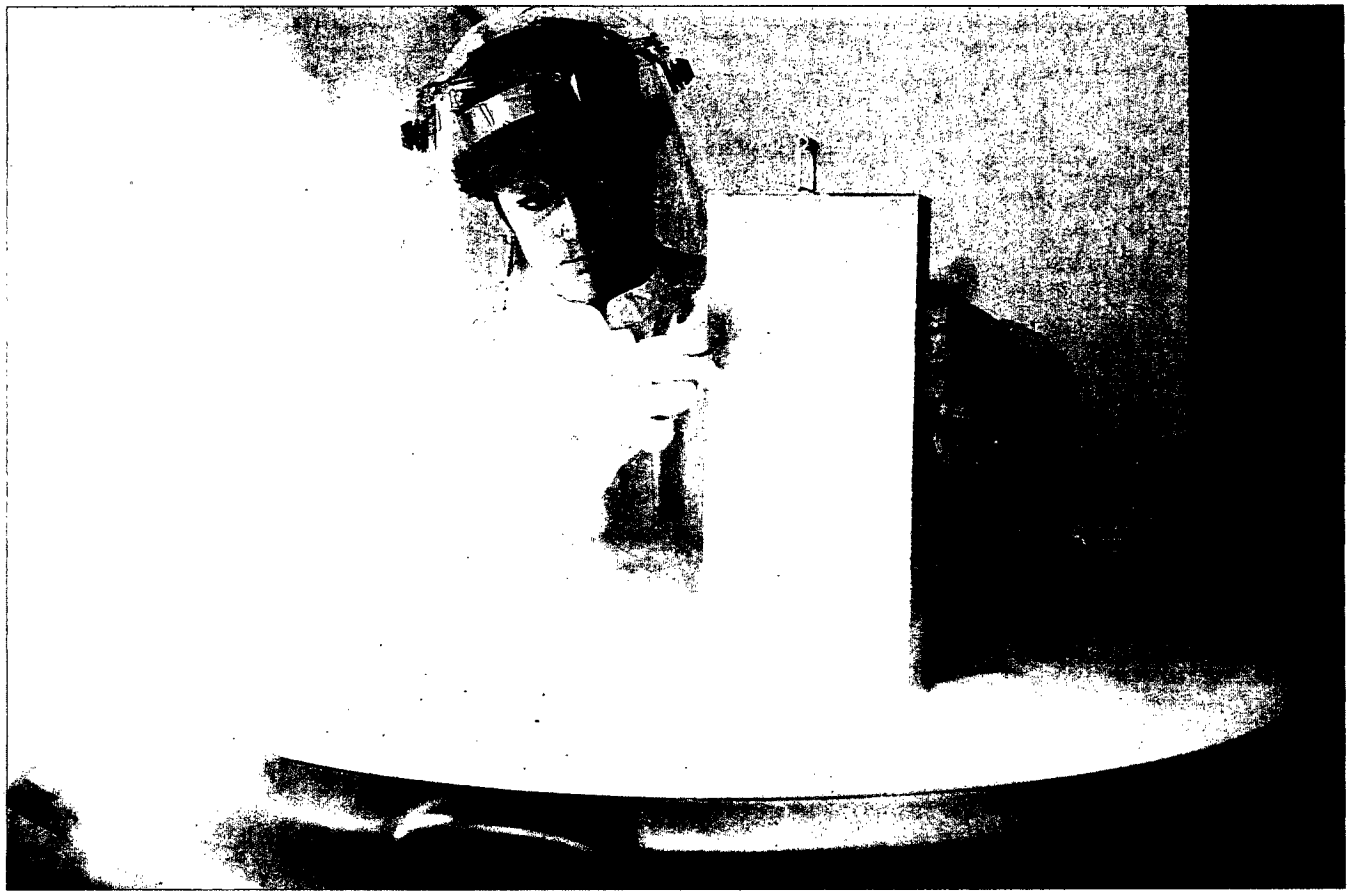
Dennoch scheint eine Pilotstudie vom Institut für Umwelthygiene in Düsseldorf jetzt erstmals zu beweisen: Der ausufernde Straßenverkehr steigert den Heuschnupfen. Die Toxikologin Heidrun Behrendt verglich 48 Kinder aus der Kölner Innenstadt mit 72 Kindern in der münsterländischen Kleinstadt Borken. Das Ergebnis: Neun Prozent der Borkener Kinder waren allergisch gegen Pollen, unter den Kölner Kindern waren es fast doppelt so viele. Von den Kindern, die täglich länger als eine Stunde an einer verkehrsreichen Straße spielen, sprach sogar jedes vierte im Allergietest an.

Unter dem Elektronenmikroskop stieß Heidrun Behrendt zusammen mit ihrem Hamburger Kollegen Wolf-Meinhard Becker auch auf eine mögliche Erklärung: Die Kölner Pollen sind mit einem feinen Rußfilm überzogen. Die beiden Wissenschaftler konnten sogar nachweisen, daß auf die rußigen Pollen andere Antikörper ansprechen als auf saubere Pollen vom Lande. „Wahrscheinlich macht erst der Ruß die Pollen richtig scharf", vermuten sie.

Auch die zunehmende psychische Belastung könnte Allergien zu einer Zivilisationsseuche machen. „Die Deutschen vereinsamen immer mehr", sagt der Allergologe Uwe Bieler von der Universität Marburg. „Sie werden narzißtischer und egoistischer, die Kontaktstörungen nehmen zu. Diese Faktoren können Allergien begünstigen."

Spekulationen über den Einfluß der Seele auf die Widerstandsfähigkeit gegen Krankheiten sind alt. Der fettleibige Falstaff klagt in Shakespeares „Heinrich IV": „Kummer und Sorge schwemmen den Leib auf." Der schwindsüchtige Kafka schrieb: „Ich bin geistig krank. Die Lungenkrankheit ist nur ein Aus-den-Ufern-Treten der geistigen Krankheit." Und der Volksmund hat auch ein Heilmittel parat: „Lachen ist die beste Medizin."

Doch die Wissenschaft tut sich schwer, die Zusammenhänge zwischen Psyche und Immunabwehr aufzuklä-



Gentechnische Produktion*: Ein Instrumentarium, das die Natur in Jahrmillionen entwickelt hat

ren. Schon Anfang dieses Jahrhunderts beschrieben Psychoanalytiker die typische „Krebspersönlichkeit": Sie neige zu Verzweiflung, Verdrängung, Aufopferung und leide unter gehemmter Sexualität. Kämpferische und extrovertierte Menschen seien besser gegen Krebs geschützt. Bewiesen sind derlei Theorien bis heute nicht.

Seit 20 Jahren fahnden die Immunologen im Blut von Witwern und Trauernden, Depressiven oder Gestreßten nach Auffälligkeiten in der Lymphozyten-Population. Die Ergebnisse sind widersprüchlich. Eine Studie in Pennsylvania bestreitet jede Korrelation zwischen Krebs und emotionalen oder psychosozialen Faktoren. Der amerikanische Psychiater David Spiegel dagegen behauptet, das Leben von 50 unrettbar Brustkrebskranken mit psychosozialer Betreuung um durchschnittlich 18 Monate verlängert zu haben.

Bei Aids-Kranken konnten Wissenschaftler in New York keinen Zusammenhang zwischen Depression und dem Fortschreiten der Krankheit feststellen. Die Psychologin Margaret Kemeny in Los Angeles hingegen will bemerkt haben, daß bei deprimierten Patienten die T-Zellen dem Virus schlechter standhalten.

* Konservierung von monoklonalen Antikörpern in flüssigem Stickstoff.

Mittlerweile verhören Psychologen auch die gestreßten Zöglinge der amerikanischen Elite-Akademie West Point und suchen nach einem Zusammenhang zwischen ihren Karrierehoffnungen und den antiviralen Antikörpern in ihrem Blut. Immunologen zapfen Schauspielern Blut ab und testen, ob eine tragische Rolle die Kampfeslust ihrer weißen Blutkörperchen dämpft.

In Hannover brüten Hormon- und Immunforscher über dem Blut von Fallschirmspringern, das während des Sprungs in Kanülen am Arm der Testspringer getröpfelt ist. Die Wissenschaftler hoffen, damit die flüssige Chronik von Angst, Streß und Euphorie während des Flugs in Händen zu haben.

Sicher ist bisher nur, daß akuter Streß das Immunsystem mindestens kurzfristig schwächt. Unter extremen Anforderungen löst der Hypothalamus, ein Teil des Zwischenhirns, eine Hormonkaskade aus, die Cortison ins Blut spült. Dramatische Veränderungen im ganzen Körper sind die Folge: Alle vorhandenen Energiereserven werden mobilisiert, der Blutdruck steigt, das Herz pumpt mehr Blut in die Muskeln. Das Immunsystem hingegen, das in einem Kampf oder auf der Flucht unwichtig ist, wird ebenso wie Niere und Darm auf Sparflamme geschaltet.

Inzwischen mehren sich die Hinweise, daß Seele und Leib, Hirn, Immun- und Hormonsystem viel intimer als nur über diese Streßkaskade miteinander verquickt sind. „Es gab hier Freudentänze im Labor", erinnert sich Hugo Besedovsky, „immer wieder haben wir uns die Tonbänder mit den knatternden Hypothalamus-Signalen angehört." Damals, 1977, hatte die Hormonforscher-Gruppe im Schweizer Kurort Davos erstmals nachgewiesen, daß das Immunsystem einen Bakterienalarm an den Hypothalamus meldet.

Wenig später entdeckte der britische Immunologe Edwin Blalock, daß Immunzellen auch Hypothalamus-Hormone und Neurotransmitter herstellen, Substanzen also, mit denen sich Hirnzellen untereinander verständigen.

Damit waren aus den Abwehrzellen gegen Bakterien, Viren und Pilze plötzlich mobile Hormondrüsen geworden, gleichsam Außenstellen des Gehirns, die in regem Austausch mit Nervenzellen und Hormondrüsen den Stoffwechsel steuern.

Für Blalock gibt das Anlaß, der Immunologie eine wahrhaft abenteuerliche Zukunft vorauszusagen. „In 20 Jahren", so prophezeit er, „wird es möglich sein, eine Art Persönlichkeitsanalyse allein mit Hilfe eines Bluttests zu machen." ◀