



Leseprobe aus Hauch und Hauch, Ihr unbekanntes Superorgan,

ISBN 978-3-407-86448-2

© 2018 Beltz Verlag, Weinheim Basel

[http://www.beltz.de/de/nc/verlagsgruppe-beltz/gesamtprogramm.html?](http://www.beltz.de/de/nc/verlagsgruppe-beltz/gesamtprogramm.html?isbn=978-3-407-86448-2)

isbn=978-3-407-86448-2



TEIL 1

DAS IMMUNSYSTEM IM LAUF DES LEBENS

1. WO IST UNSER IMMUNSYSTEM?

Krankheitskeime, also Viren, Bakterien, Pilze und Wurmeier, sind für das menschliche Auge unsichtbar. Aber jeder weiß, dass sie sich überall finden. Auf Spielzeug, in der Sandkiste, an Türklinken, auf Computertastaturen, an Geldscheinen und auf Münzen, auf den Lebensmitteln, die wir auf dem Markt oder im Supermarkt kaufen, an den Händen unserer Mitmenschen und an unseren eigenen. Einfach überall lauern sie und warten nur darauf, sich bei uns einzunisten und unseren Organismus daran zu hindern, dass er unauffällig funktioniert. Manchmal denken wir darüber nach, wie sie wohl aussehen, die fiesen kleinen Krankmacher. Für die meisten Menschen fällt das unter die Rubrik Science-Fiction. Wissenschaftler gehen solchen Fragen gern auf den Grund.

Seit einigen Jahren können U-Bahn-Fahrer in New York, Johannesburg, Paris, Moskau, Tokio, Sydney und neuerdings auch in Berlin etwas Seltsames beobachten: Junge Forscher schwärmen mit Wattestäbchen aus und fangen die unsichtbaren Mitbewohner unserer Welt ein, die in, an, auf und unter uns leben. Die Idee dazu hatte der New Yorker Bioinformatiker Christopher Mason von der Cornell University, als er eines Tages seine Tochter vom Kindergarten abholte und

18 Teil 1: Das Immunsystem im Lauf des Lebens

sah, wie sie ein Spielzeug ableckte. Wie alle Eltern hatte er wahrscheinlich schon den Satz auf der Zunge liegen: »Steck das nicht in den Mund, davon wirst du krank!«, dann fragte er sich: Mit was für Keimen kommt meine Tochter denn da in Kontakt? Mason und seine Kollegen begannen 2013, die verborgene Welt der Keime in der New Yorker U-Bahn zu untersuchen, es folgten Forscher in anderen US-Städten und weltweit. Mit Wattestäbchen streifen sie über die Oberflächen von Sitzbänken, Ticketautomaten und Haltestangen in den Zügen und greifen damit Zellen und Zellreste ab, die dort haften. Anschließend häckseln sie deren DNA und setzen die Millionen Schnipsel am Computer wieder zusammen. So können sie das Erbgut der gefundenen Zellen und damit ihre Spezies bestimmen.

Die Mikrobenlandkarte der New Yorker U-Bahn-Stationen ist fertig. Wer sie betrachtet, staunt über das Paralleluniversum, das sich da auftut. 637 verschiedene Arten von Mikroben konnten die Forscher nachweisen. Fast die Hälfte waren Bakterien, daneben fanden sie DNA von Menschen und Nagern, Pilzen und Viren. Einige der Bakterien können Krankheiten verursachen; Mason und sein Team fanden zum Beispiel Milzbrand- und Pesterreger, aber viele Keime waren auch harmlos, manche sogar hilfreich für den Menschen. Nach der New Yorker U-Bahn ist Masons aktuelles Forschungsprojekt die Berliner U-Bahn, es läuft bis 2020. Danach werden wir mehr darüber wissen, wie und wo welche Mikroben leben, woher sie kommen, wie sie sich vermehren und wie Menge und Art bestimmter Mikroben den Ausbruch von Krankheiten beeinflussen.

Metagenomik heißt das neue Forschungsgebiet, das Licht in das verborgene Paralleluniversum um uns herum wirft. Metagenomik ist das heiße Ding der Zukunft. So wie die Daten, die wir tagtäglich im weltweiten Netz hinterlassen, viel über unsere Interessen und Gewohnheiten verraten, so verraten die Winzlinge, die wir in U-Bahnen und an anderen Plätzen hinterlassen, wer wir sind, welche Krankheiten auf uns lauern und vielleicht eines Tages auch, wie wir sie am besten vermeiden oder bekämpfen können. Heute schon erinnert uns das Projekt daran, dass wir nicht allein sind auf der Welt und keinesfalls eigenständig und unabhängig.

1. Wo ist unser Immunsystem? 19

Gute Mikroben helfen uns zu überleben, böse machen uns das Leben schwer, indem sie sich bei uns einnisten und uns krank machen. Wir entgehen ihnen nicht. Wenn wir nicht unter ein Auto kommen, mit dem Flugzeug abstürzen oder vom Pferd getreten werden, sterben wir wahrscheinlich irgendwann – hoffentlich erst in ferner Zukunft – an einem Infekt. Bis dahin sollten wir versuchen, unserem Immunsystem alles Vertrauen entgegenzubringen, das es verdient. Denn es gibt sich wirklich Mühe, uns lebendig zu erhalten. Vorausgesetzt, wir machen ihm das Leben nicht allzu schwer, indem wir unsere Tage und Nächte bewegungslos vor dem Fernseher verbringen und dabei rauchen, zu viel trinken, zu viel und zu fettig essen, indem wir uns stressen oder gestresst werden. Wenn wir es mit all dem in Ruhe lassen, macht es seine Arbeit ziemlich gut.

Unser Immunsystem ist schlau und es kennt uns genau, es weiß, wer uns in der Vergangenheit schon mal gefährlich war und wie es Angriffe abgewehrt hat. Es passt sich uns an, lernt ständig Neues dazu und ist im Notfall sofort einsatzfähig. Dabei ist es sehr bescheiden. Anders als Herz, Magen, Lunge, Leber, Niere und all die anderen Organe, die sich sofort beschweren, wenn sie sich mal nicht wohlfühlen, hält sich unser Immunsystem unauffällig und still im Hintergrund. Es funktioniert einfach, und solange es funktioniert, nehmen wir es nicht wahr. Wir kennen seinen Namen, aber die meisten Menschen haben nicht einmal eine vage Idee davon, wie es aussieht und wo es sitzt. Sie glauben einfach daran, dass sie eines haben und dass es ihnen hilft, mit Krankheitserregern fertig zu werden. Und genau so ist es. Es ist da und es hilft uns gegen alle möglichen Gefahren, die unser Leben bedrohen. Gegen bissige Hunde oder Handtaschenräuber brauchen wir es nicht, da bewähren sich eher flinke Beine oder starke Arme. Wenn wir mit chemischen Giftstoffen in Berührung kommen, hält sich unser Immunsystem auch erst einmal vornehm zurück und überlässt den Auftritt der Leber. Gegen angeborene Krankheiten helfen oft nur Medikamente oder Therapien wie Krankengymnastik oder Ergotherapie. Gegen Nässe, Hitze, Kälte, Druck und Stöße schützt uns unsere Haut mit ihren verschiedenen Schichten.

20 Teil 1: Das Immunsystem im Lauf des Lebens

Die oberste Hautschicht besteht aus abgestorbenen Hornhautzellen. Diese tote Hülle ist der erste Außenposten unseres Immunsystems, der uns vor Krankheitserregern schützt. Setzt sich ein Bakterium, Pilz oder Virus auf unsere leblose Hülle, ist das harmlos. Wir bekommen keine Entzündung an den Fingerkuppen, wenn wir eine schmutzige Computertastatur berühren. Wir werden nicht einmal krank, falls wir uns auf eine verdreckte Klobrille setzen sollten. Denn zusätzlich zu der Hornhauthülle und den Bakterien der Hautflora schützen uns auch noch Defensine, körpereigene Antibiotika. Sie werden bei Kontakt mit Bakterien, Pilzen, Toxinen und Viren sofort produziert. Besonders gut wehren sie die Fäkalbakterien *Escherichia coli* ab, die uns gefährlich werden könnten.

Um uns krank zu machen, muss es ein Erreger also erst einmal an der Hautschanke vorbei in unseren Körper schaffen. Das funktioniert nur an Stellen, wo er auf lebende Zellen an der Körperoberfläche trifft, zum Beispiel wenn wir uns eine Schnittverletzung oder eine andere Hautwunde zugezogen haben oder wenn mechanische Reibung, Feuchtigkeit, Hitze oder Säuren die oberste Hautschicht verwundbar machen. Außerdem an den Stellen, an denen Schleimhäute die Körperoberfläche bilden. Der Schleim schützt normalerweise die empfindlichen Schleimhäute, aber eben nicht immer. Bei Frauen können etwa über die Vagina Keime eindringen. Von dort aus schlagen sie sich womöglich durch bis zur Harnblase, setzen sich dort fest und sorgen für eine unangenehme Blasenentzündung. Noch viel leichter können Krankmacher über Augen, Nase und Mund eindringen. Ein kräftiger Nieser morgens im Bus in unsere Richtung, und schon wandern Millionen Krankheitserreger über die Schleimhäute unserer Augen, Nase und Mund in unseren Körper ein. Damit beschäftigt sich dann das eigentliche Immunsystem. Das hört sich einfacher an, als es ist, denn zunächst einmal muss unser körpereigenes Abwehrsystem erkennen, wen es vor sich hat – Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten, Protozoen oder körpereigene Zellen, die durchdrehen.

Unser Immunsystem braucht für jede der vielen unterschiedlichen Bedrohungen die jeweils passende Antwort. Wie schwierig

1. Wo ist unser Immunsystem? 21

das ist, können wir uns vorstellen, wenn wir uns klarmachen, wie Wissenschaftlerteams Jahre in ihren Labors daran arbeiten, neue Impfungen oder Medikamente gegen einzelne Krankheiten zu entwickeln. Unser Immunsystem leistet seine Arbeit ganz allein. Eher selten passieren ihm Fehler, dann reagiert es falsch. Reagiert es etwa zu stark, bekommen wir eine Allergie. Oder greift es unseren eigenen Körper an, haben wir plötzlich eine Autoimmunerkrankung. Oder es reagiert zu schwach. Dann können wir etwas so Harmloses wie einen Schnupfen bekommen oder etwas so Gefährliches wie eine Gehirnhautentzündung oder womöglich Krebs.

Manchmal ist unser Immunsystem auch ratlos und weiß nicht, wie es mit einem unbekannten Angreifer umgehen soll; dann werden wir ebenfalls krank. Und manchmal ist der Angreifer zu stark oder das Immunsystem vermag nicht, ihn rechtzeitig zu erkennen und eine heilsame Strategie gegen ihn zu entwickeln. Dann werden wir nicht mehr gesund – oder nur noch mit ärztlicher Hilfe. Aber gemessen an dem, was unser Immunsystem jeden Tag bewältigt, sind seine Fehlleistungen eher überschaubar. Selbst wenn es erst einmal nicht weiß, wie es sich wehren soll: Meist kapiert es irgendwann, wie es uns am besten wieder gesund machen kann, und legt los. Und dann speichert es sein Wissen und reagiert beim nächsten Angriff des gleichen Erregers wie aus der Pistole geschossen.

Also alles in allem ein ziemlich geniales System, unser Immunsystem. Aber es hatte auch einige Millionen Jahre Zeit, um seine Strategien zu entwickeln und immer weiter zu verfeinern.

Von Neunaugen und Menschen – die Geschichte unseres Immunsystems

Die Welt ist für Lebewesen aller Art noch nie ein gemütlicher Platz gewesen. Als vor etwa vier Milliarden Jahren die Erdkruste langsam erstarrt und Bakterien als erste Lebewesen durch den Ozean schwimmen, herrscht ein beinhardter Überlebenskampf. Wer mithalten will, muss ein angenehm temperiertes Plätzchen für sich finden,

22 Teil 1: Das Immunsystem im Lauf des Lebens

um sich dort durch eifriges Teilen fortzupflanzen. Bakterien, die das nicht schaffen, sortiert die Evolution aus. Die anderen vermehren sich und passen sich immer besser an ihre Umgebung an.

Irgendwann, ungefähr vor 2,7 Milliarden Jahren, tauchen die ersten Urtierchen und Einzeller auf. Durch Zellteilung entstehen jetzt nach und nach Mehrzeller; die Evolution nimmt Fahrt auf. Algen, Schwämme und Pilze entstehen, Bakterien schließen sich zu komplexen Kolonien zusammen. Noch herrscht auf der Welt ein chaotisches Fressen und Gefressenwerden. Die neu entstandenen Mehrzellerwesen haben noch keine Waffen, die ihnen gegen feindlich gesinnte Bakterien oder Viren helfen. Dazu braucht es weitere Millionen Jahre Evolution. Aber dann, vor 500 bis 600 Millionen Jahren, ist es eines Tages so weit: Irgendwo in einem der großen Meere, die immer noch fast die ganze Erdkugel bedecken, sondert ein mehrzelliges Lebewesen kleine Eiweißmoleküle ab. Diese Defensine ähneln Breitbandantibiotika, sie piksen in die Zellmembran anderer Bakterien und töten sie. Zugleich stören sie die Vermehrung von Bakterien und Viren, die den kleinen Mehrzeller bedrohen. Ein genialer Trick, den Feind unfruchtbar zu machen. Zugleich ist es die Geburtsstunde unseres Immunsystems.

Die Defensine werden zum Erfolgsschlag der Evolution. Lebewesen müssen nicht mehr hilflos darauf warten, von Feinden vernichtet zu werden, sondern sie können sich wehren und bekommen damit die Chance, länger zu leben. Und wer länger lebt, kann sich besser fortpflanzen. Etwas später kommen die Fresszellen hinzu, sogenannte Phagozyten. Auf ihrer Zelloberfläche haben sie Bindungsstellen – Rezeptoren. Diese tasten die Oberfläche anderer Minilebewesen ab. Erkennen sie dabei typische Muster, die ihnen sagen, dass sie es mit feindlich gesinnten Viren, Bakterien oder Pilzen zu tun haben, schnappen sie zu. Es macht nicht klick, aber die Bindungsstellen sind so beschaffen, dass sie zu den Oberflächenstrukturen der feindlich gesinnten Mikroben passen wie die Ober- und Unterseite von Legosteinen. Hat sich die Fresszelle auf diese Weise eine Mikrobe geangelt, frisst und verdaut sie sie.

Mit den Defensinen und Fresszellen haben nun die ersten Lebe-

1. Wo ist unser Immunsystem? 23

wesen wirksame Werkzeuge zur Selbstverteidigung. Was jetzt noch praktisch wäre: eine Art Nachrichtensystem, mit dem man Alarm schlagen und Defensine und Fresszellen nachbestellen kann. Wie viele Jahrtausende es braucht, ein solches Nachrichtensystem zu schaffen, weiß niemand, aber irgendwann ist es da. Ab jetzt arbeiten Zytokine, kleine Eiweißmoleküle, als Botenstoffe zwischen den Zellen, eine Art chemisches Telefonsystem. Sie melden Krankheitserreger und bringen Fresszellen und Defensine dazu, sich in Windeseile zu vermehren und dem Feind zu Leibe zu rücken. Und ein weiteres Abwehrsystem entsteht: das Komplementsystem, ein Abwehrsystem aus vielen unterschiedlichen Proteinen, das vor allem Infektionen im Frühstadium bekämpft (s. Seite 41).

Mit den Fresszellen, Defensinen, Zytokinen als Boten und dem Komplementsystem, das nacheinander eine ganze Abwehrbatterie in Gang setzen kann, ist ein wichtiger Teil unseres Immunsystems in der Welt. Lebewesen bringen es mit auf die Welt, es steht ihnen also von Anfang an zur Verfügung. Und es ist unspezifisch: Es wehrt sich ausnahmslos gegen alles, was ihm verdächtig ist.

Das angeborene Immunsystem entwickelt sich im Lauf der nächsten Millionen Jahre zum Exporthit. Bald nutzen es nicht mehr nur Grünalgen und andere einfache Lebewesen. Neue, kompliziertere Wesen beginnen, die Erde zu bevölkern. Vor etwa 500 Millionen Jahren schwimmen erste fischförmige Wirbeltiere durch die Ozeane. Diese werden allmählich kleiner. Trockene Landmassen entstehen. Es herrscht ein warmes, feuchtes Klima, das langsam trockener wird. Die ersten Fische, Muscheln, Krebse tummeln sich im Wasser und bilden bald viele unterschiedliche Arten. Zu Lande verbreiten sich immer mehr Pflanzen. Erste Amphibien kriechen aus dem Wasser an Land, immer neue Insektenarten verbreiten sich. Eidechsen, Schlangen und andere Echsen tapsen über die Moore und Strände. In der großen Werkstatt der Evolution herrscht Rushhour, und allmählich wird es auch enger auf der Erde. Nicht nur immer neue Pflanzen- und Tierarten tauchen auf, sondern auch neue Krankheitserreger: bislang unbekannte Bakterien, Viren und Parasiten. Das angeborene Immunsystem wird mit vielen fertig, aber längst

24 Teil 1: Das Immunsystem im Lauf des Lebens

nicht mit allen. Manchmal ist es einfach zu langsam, es muss sich immer erst mühsam orientieren, ob es gerade einen Feind vor sich hat oder nur eine ganz normale Körperzelle.

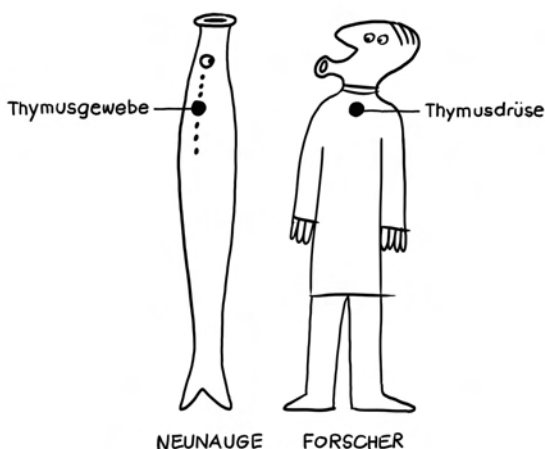
Diese Sicherheitslücke ist ein großer Überlebensnachteil. Durch Mutationen entsteht daher ganz langsam ein neues, intelligenteres Abwehrsystem, das sogenannte adaptive Immunsystem. Es reagiert auf Krankheitserreger mit der Produktion hoch spezialisierter Abwehrzellen – sogenannter T-Zellen, die Zellen abtöten, und B-Zellen, die wiederum Antikörper bilden. Diese Abwehrzellen schlagen nicht einfach auf alles Fremde los, sie sind Spezialisten, die nur auf bestimmte Krankheitserreger losgehen und sie erledigen. Danach erinnern sie sich noch jahrelang an ihren Feind und wissen genau, was zu tun ist, sollte diese Art Krankheitserreger sich noch einmal ins Körperinnere wagen.

Niemand kann heute ganz genau sagen, welche verschlungenen Wege die Evolution bei der Entwicklung des neuen, intelligenteren Abwehrsystems gegangen ist. Auch wer der glückliche Erste war, der über ein solches lernendes Immunsystem verfügte, wissen wir nicht. Vielleicht waren es Neunaugen. Diese aalförmigen Wirbeltierchen, die heute auf der Roten Liste bedrohter Arten stehen, gelten als lebende Fossilien. Seit über 500 Millionen Jahren leben sie still und bescheiden im Wasser, saugen mithilfe ihrer raspelscharfen Zähne Fische aus, wenn sie Hunger haben, und pflanzen sich fort. Mit dieser einfachen Strategie haben sie es ohne großartige Mutationen bis in die Gegenwart geschafft.

Evolutionsbiologen und Immunologen lieben Neunaugen. Es gibt kein versteinertes Immunsystem, und Urtiere können nicht wie im Film *Jurassic Park* dank Gentechnik wieder erschaffen werden. Wenn Forscher wissen wollen, wie das Immunsystem von Lebewesen vor unserer Zeit funktionierte, ob sie überhaupt eines hatten, müssen sie Lebewesen finden, die sich durch Millionen Jahre bis in unsere Gegenwart gehalten haben. Mithilfe dieser Tiere können sie dann wie mit einem Fernrohr in die Vergangenheit schauen. Sie könnten Haie nehmen. Die Knorpelfische gibt es ebenfalls schon seit etwa 400 Millionen Jahren. Aber Haie brauchen Salzwasser und

1. Wo ist unser Immunsystem? 25

viel Platz, sie wachsen noch viel langsamer als Menschen, teilweise kommen sie erst mit über 30 überhaupt in die Pubertät. Besonders umgängliche Tiere sind sie bekanntermaßen auch nicht. Neunaugen sind da die bessere Alternative. Sie geben sich mit einem kleinen, kühlen Süßwasserbecken zufrieden und fallen nicht gleich über jeden her, der seine Hände ins Wasser hält. Mit diesen unschlagbaren Vorteilen haben es Neunaugen zu beliebten »Haustierchen« von Forschern gebracht.



Im Jahr 2011 veröffentlichte eine Arbeitsgruppe um Thomas Boehm vom Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik in Freiburg zusammen mit amerikanischen Wissenschaftlern, was sie bei der Untersuchung von Neunaugen entdeckt hatten: Die wohl primitivsten lebenden Wirbeltierchen haben bereits thymusähnliches Gewebe und verfügen damit über die zentrale Struktur der adaptiven Immunabwehr. In der Thymusdrüse, die beim Menschen oberhalb des Herzens liegt, reifen bei den derzeit lebenden höheren Wirbeltieren die T-Zellen zu schlagkräftigen Abwehrzellen unseres Körpers heran. Wenn sie die Thymusdrüse verlassen, können sie mittels ihrer spezifischen Rezeptoren körperfremde Moleküle erkennen und damit Bakterien oder Viren gezielt angreifen und vernichten. Gemeinsam mit den B-Zellen, die ebenfalls Fremdkörper

26 Teil 1: Das Immunsystem im Lauf des Lebens

erkennen, bilden sie ein äußerst wirksames Abwehrsystem, das nicht nur bei Gefahr zuschlägt, sondern das sich danach die Strategien seiner Gegner merkt und sie beim nächsten Angriff noch schneller identifizieren und bekämpfen kann.

Die Thymusdrüse beziehungsweise thymusähnliche Strukturen, sogenannte Thymoide, fanden die deutschen Forscher bei den Neunaugen nach langer Suche im Bereich der Kiemen. Ihre Entdeckung war eine wissenschaftliche Sensation: Da sich die Tierchen seit mindestens 500 Millionen Jahren kaum verändert haben, wissen wir nun, dass das adaptive Immunsystem, diese großartige »Erfindung« der Evolution, zum einen älter ist als bisher angenommen. Zum anderen ist es nicht nur höheren Wirbeltieren wie den Menschen vorbehalten, wie Immunologen und Evolutionsbiologen 150 Jahre lang dachten. Zumindest was das duale System der Immunabwehr betrifft, sind Neunauge und Mensch sich ziemlich ähnlich. Allerdings hat die Evolution dafür gesorgt, dass das Immunsystem des Menschen im Lauf seiner Entwicklungsgeschichte immer komplexer wurde. Zahlreiche Organe überall im Körper arbeiten für das Immunsystem. Sie stellen alle möglichen Arten von Abwehrzellen, Antikörpern und Botenstoffen her. Außerdem gibt es Zellen, die diese Prozesse mithilfe komplizierter Systeme steuern, regulieren und kontrollieren.

Insgesamt ist unser Immunsystem also kein festes Abwehrbollwerk, sondern ein chaotisches und zugleich geniales Netz aus vielen Komponenten, die mal mehr und mal weniger gut, mal blitzschnell und mal eher zögerlich miteinander kommunizieren und arbeiten, die ständig dazulernen und das Gelernte anwenden, um uns gesund zu erhalten, mit einem Wort – ein Superorgan.

Manchmal fragen mich Patienten: Wo ist es, das Immunsystem? Die einfachste Antwort lautet: Überall da, wo wir es brauchen.

Forscherteams überall auf der Welt entdecken zwar jede Woche bisher unbekannte Eigenschaften und Fähigkeiten des Immunsystems, aber jede Entdeckung wirft wieder neue Fragen auf. Zurzeit kreisen diese vor allem um die Regulation und Steuerung des Immunsystems: Wer oder was bläst zum Angriff? Wer oder was koor-

1. Wo ist unser Immunsystem? 27

diniert den Kampf gegen Krankheitserreger? Welche Krieger ziehen in die Schlacht und wie viele? Wer oder was verkündet nach der gewonnenen Schlacht den Sieg und Rückzug in den Normalbetrieb? Wie lässt sich der Körper vor der nächsten Attacke schützen?



Wie beruhigend, bei all diesen Fragen erst einmal zu wissen, dass unser Immunsystem überall da ist, wo wir es brauchen. Bleiben wir also zunächst bei dieser einfachsten Antwort. Unser Immunsystem lässt sich tatsächlich keinem einzelnen Organ zuordnen, sondern verschiedene Organe arbeiten hier zusammen: der Thymus, die Milz, die Rachenmandeln, jede Menge Lymphknoten überall im Körper und auch das Knochenmark. Und es besteht aus vielen unterschiedlichen Zellen und zahlreichen Helfern, die sich im ganzen Körper verteilen. Zu ihnen gehören Antikörper, Botenstoffe und alle möglichen Arten von körpereigenen Abwehrproteinen. Hinzu kommen Bakterien auf unserer Hautoberfläche, auf Schleimhäuten und im Darm sowie physikalische und biochemische Stoffe wie Magensäure und Schleim. Alles zusammen bildet ein auf den ersten Blick chaotisches Durcheinander. Auf den zweiten, dritten und vierten Blick erkennt man, wie genial unser Immunsystem dank seiner vielfältigen Strukturen arbeitet, wie leicht es aber auch aus dem Gleis gerät und falsch reagiert. Aber der Reihe nach.

2. SCHWANGERSCHAFT UND GEBURT

Am Anfang unseres Lebens existiert unser Immunsystem noch nicht, ganz einfach weil wir noch keines brauchen. Denn im Eileiter und später, wenn sich das befruchtete Ei schon in der Gebärmutter angesiedelt hat, geht es zunächst sauberer zu als im saubersten Labor. In dieser Keimfreiheit wachsen wir in den ersten Tagen heran: der Beginn unseres hoffentlich wunderbaren Lebens.

Während der Schwangerschaft – Toleranz und Schutz

Aus Sicht des Immunsystems der Mutter stellt sich dieser Beginn allerdings ganz anders dar: Da schwimmt ein ganzer Schwarm von unbekanntem Eiweiß heran, einer dieser kleinen Schwimmer kapert eine körpereigene Zelle und verbindet sich mit ihr. Und dann macht sich dieser Fremdling auch noch im Eileiter breit, teilt sich, wird zweizellig, vierzellig, achtzellig und nistet sich in der Gebärmutter-schleimhaut ein: Hilfe! Während unsere nichts ahnende Mutter vielleicht noch davon träumt, endlich schwanger zu werden, beginnt ihr Immunsystem bereits, so schnell wie möglich Abwehrzellen zu bilden, um dieses eindeutig fremde Ding so schnell wie möglich loszuwerden. Schon kurz nach der Befruchtung wimmelt es in der Gebärmutter-schleimhaut nur so von unterschiedlichen Immunzellen. Das könnte das Ende der Schwangerschaft sein, wenn sich nicht unter ihnen eine besondere Gruppe von Immunzellen tummeln würde, die sogenannten regulatorischen T-Zellen. Sie arbeiten wie Streitschlichter, die ungute Stimmungen frühzeitig erkennen und die Gegner bremsen, bevor sie aufeinander einschlagen. Dazu sondern die regulatorischen T-Zellen hemmende Immunfaktoren wie Interleukin-10 ab. Durch die Anwesenheit der regulatorischen T-Zellen beruhigen sich die anderen Immunzellen wieder und tolerieren das werdende Leben – Happy End.

2. Schwangerschaft und Geburt 29

Aber nicht immer. Wissenschaftler vermuten heute, dass viele extreme Früh- und Fehlgeburten auf eine Störung des Immunsystems zurückgehen könnten, insbesondere auf eine Fehlfunktion der regulatorischen T-Zellen. Dann wird der Embryo wie ein gefährlicher Fremdkörper bekämpft und abgestoßen.

Geht jedoch alles gut, kann sich die befruchtete Eizelle weiter teilen. Das ursprüngliche Zellhäufchen wird zuerst zu etwas Frosch-ähnlichem und dann immer mehr zu einer menschlichen Gestalt. Die Nahrung, die der Embryo braucht, um zu wachsen, kommt vorverdaut über das mütterliche Blut und die Plazenta zu ihm, der Sauerstoff, den er braucht, kommt ebenfalls über diesen Weg. Abfallprodukte, die der winzige Körper nicht benötigt, werden über die Nabelschnur in den Kreislauf der Mutter zurücktransportiert.

Die Nabelschnur ist die einzige Verbindung zur Außenwelt. Wichtige Nährstoffe sowie Sauerstoff, Wasser und einige Vitamine lässt sie durch. Ab der achten bis zwölften Schwangerschaftswoche lässt sie auch Antikörper passieren. Das sind Eiweißmoleküle, die Krankheitserreger erkennen können, sofern die Mutter schon einmal Bekanntschaft mit diesen Erregern gemacht hat – eine Art geliehenes Immunsystem, das das ungeborene Kind aber noch nicht wirklich braucht. Erst nach der Geburt wird es wirklich nützlich. In den ersten Lebensmonaten schützt es uns vor vielen Krankheiten, die unsere Mutter durchgemacht hat oder gegen die sie geimpft ist, etwa Masern oder Röteln. Gegen andere Krankheiten wie zum Beispiel Windpocken, Herpes oder Keuchhusten wirkt dieser sogenannte Nestschutz nicht. Auch bei Krankheiten wie Grippe, wo sich die Viren von Saison zu Saison ändern, bei Kinderlähmung (Polio), Diphtherie oder Tetanus kann man sich auf den Nestschutz nicht verlassen.

Zurück in die Gebärmutter: Theoretisch können Viren, Bakterien, Pilze oder Parasiten ins Blut der werdenden Mutter gelangen und über die Nabelschnur auch in den Körper des ungeborenen Kindes. Aber eine dünne Membran in der Plazenta verhindert in den meisten Fällen, dass sich das Blut des Kindes mit dem der Mutter mischt. Die Plazentaschranke ist ein zusätzlicher Schutz vor dem

30 Teil 1: Das Immunsystem im Lauf des Lebens

Immunsystem der Mutter, das in uns wie beschrieben erst einmal nicht das vielleicht lang ersehnte Kind, sondern einfach nur bedrohliches Fremdeiweiß mit jeder Menge väterlicher Merkmale auf den Zelloberflächen sieht.

Die Plazentaschranke trennt die beiden genetisch unterschiedlichen Individuen Mutter und Kind allerdings nicht vollständig voneinander. Man sieht es daran, dass einige Zellen des Kindes es trotz der Plazenta in den Körper der Mutter schaffen und dort munter weiterleben. So kommt es, dass im Blut von Frauen, die einmal einen Sohn geboren haben, noch viele Jahre später männliche Zellen herumschwimmen. Wie es kommt, dass sie dort geduldet werden, kann die Wissenschaft noch nicht erklären. Einstweilen werden diese Zellen des Embryos bereits für spezielle Tests genutzt, um genetische Untersuchungen am ungeborenen Kind zu machen.

In der Plazenta selbst geht es keineswegs ganz keimfrei zu. Eine kleine, aber vielfältige und von Frau zu Frau unterschiedliche Bakteriengemeinschaft haust hier. Ihre Zusammensetzung erinnert an die der Mundhöhle, haben amerikanische Forscher vor einiger Zeit festgestellt. Die Bakterien sind überwiegend harmlos, die Forscher vermuten aber, dass einige der Plazentabewohner über die Nabelschnur zum Kind gelangen und vielleicht schon mal beginnen, ein bisschen mit den ersten Zellen des embryonalen Immunsystems zu spielen und das System dadurch aufzubauen.

Bereits in der 13. Schwangerschaftswoche ist das Immunsystem, das auf diese Weise entsteht, arbeitsfähig und ausgerüstet für spezielle Aufgaben im Verlauf der Schwangerschaft, das hat der Immunologe Florent Ginhoux von der Universität Singapur herausgefunden. Während im reifen Immunsystem die dendritischen Zellen die Arbeit der T-Zellen koordinieren, indem sie den unreifen T-Zellen fremde Antigene präsentieren und sie damit »scharf« machen, aktivieren sie im ungeborenen Kind regulatorische T-Zellen, die eher die Immunabwehr unterdrücken, zum Beispiel gegen mütterliche Zellen. So kann ein fremdes Wesen friedlich im Bauch der Mutter heranwachsen. Wie das Zusammenspiel der Immunzellen funktioniert, erklären wir genauer im nächsten Kapitel.

Gut ausgerüstet für den Sprung ins Leben

In den neun Monaten der Schwangerschaft bilden sich nicht nur unsere Organe heraus, sondern auch ein Teil unseres sogenannten angeborenen Immunsystems, eine Art Basisausstattung des gesamten Immunsystems, eine Rüstung für alle Fälle. Dieses angeborene Immunsystem ist weitgehend in unseren Erbinformationen festgelegt, also fix und fertig und bereit, loszulegen mit seiner Arbeit, wenn wir geboren werden. Einige Teile entwickeln sich während und nach der Geburt.

Um das angeborene Immunsystem ein wenig kennenzulernen, machen wir eine Tour durch unseren Körper. Wir beginnen außen, gehen dann nach innen, in die Blutbahnen, in die Organe und ins Gewebe. Manches erkennen wir mit bloßem Auge, manches nur mit dem Mikroskop und mithilfe von Tests.

Handfester Schutz: Haut und Haare

Unser angeborenes Immunsystem besteht zunächst aus mechanischen und physikalischen Barrieren, also ganz handfesten Schutzwällen. Hier wird nicht lange gefragt, um welchen Erreger es sich handelt, hier wird einfach nur alles Fremde abgewehrt.

Der äußerste Schutzwall ist unsere Haut, genauer gesagt: die oberste Hautschicht und die Schleimhäute. Bei Neugeborenen sind Haut und Schleimhäute noch ganz dünn, aber ihre Schutzwallfunktion können sie trotzdem schon ausüben. Zu dem physikalischen Schutz unseres angeborenen Immunsystems gehört aber mehr als nur die Haut.

Unsere Augenlider können wie Scheibenwischer am Auto mit einer kleinen Bewegung Erreger von unserer Bindehaut wischen. In unseren Atemwegen sitzen wimpernartige Flimmerhärchen, die Krankheitserreger mittels Schleim einfangen und wie auf einem Förderband nach oben in Richtung Kehlkopf durchwinken. Dann haben wir die Wahl: unauffällig runterschlucken und die Erreger von der

32 Teil 1: Das Immunsystem im Lauf des Lebens

Magensäure töten lassen. Oder hochwürgen und ausspucken, was man aber besser nur in Kulturen tun sollte, in denen Spucknäpfe zur Wohnungseinrichtung gehören, etwa in China.

(Bio-)Chemische und biologische Verteidigung

Die Magensäure gehört zur chemischen Abwehr unseres angeborenen Immunsystems. Sie tötet die schädlichen Bakterien in unserer Nahrung, was gerade für uns Allesfresser besonders wichtig ist. Wie wichtig, das hat eine Studie von Wissenschaftlern am University College in London untermauert. Die Wissenschaftler überprüften an über 560 000 Patienten, inwieweit sich deren Darmflora unter Einnahme von Säureblockern veränderte. Das Ergebnis: Die Säureblocker gegen Sodbrennen, die allein hierzulande im Jahr 2015 fast 14 Millionen Menschen verordnet und in 3,7 Milliarden Tagesdosen geschluckt wurden, vervierfachten das Risiko für eine Infektion mit dem Keim *Campylobacter*, den man häufig im Geflügel findet. Auch das Risiko für einen bakteriell bedingten Durchfall ging deutlich nach oben ohne den Schutz durch die Magensäure. Der Schleim in unseren Atemwegen und auch im Darm, unsere Tränen und unsere Spucke sind biochemische Waffen. Letztere enthält winzige Eiweißmoleküle, sogenannte Lysozyme, die Erreger töten oder dafür sorgen, dass sie sich in ihnen nicht oder nur schwer ausbreiten können.

Andere wehrhafte Eiweißmoleküle, die bereits genannten Defensine, sitzen auf der Haut, den Schleimhäuten und im Darm und hemmen oder zerstören dort schädliche Bakterien, Viren und Pilze, indem sie deren Zellwände zerstören. Sie wirken wie körpereigene Antibiotika.

Zur biologischen Verteidigung gehört die Bakterienlandschaft, die sich schon in den ersten Lebensstunden und -tagen auf der Haut, im Darm und bei Mädchen in der Vagina bildet. Nützliche Bakterien besetzen jedes freie Plätzchen und verhindern dadurch, dass sich Krankheitserreger vermehren und Schaden anrichten können. Wir kommen im Kapitel 3 darauf zurück.

Frisch aus der Zellfabrik – wie uns unsere Zellen helfen

Das Knochenmark, eine Zellfabrik, kann vom ersten Lebenstag an Scharen roter und weißer Blutkörperchen und -plättchen produzieren, die in unserem Blut herumschwimmen und in unserer Lymphe, einer Transportflüssigkeit für Immunzellen, Nähr- und Abfallstoffe aller Art, die sich aus der Gewebeflüssigkeit zwischen den Zellen unseres Körpergewebes und unserer Organe bildet. Obwohl die roten und weißen Blutkörperchen sich äußerlich nicht ähneln und obwohl sie für unseren Körper völlig unterschiedliche Dienste verrichten, sind sie eng miteinander verwandt. Sie stammen von einer einzigen Alleskönner-Urzelle ab, von der sogenannten hämatopoetischen Stammzelle (s. Seite 56).

Die roten Blutkörperchen sind nichts anderes als Sauerstofftaxi. Die weißen Blutkörperchen, die Leukozyten, sind Teil unseres Immunsystems, sie erledigen den Großteil unserer Immunabwehr. Von den Leukozyten gibt es mehrere Unterarten. Es gibt die Lymphozyten mit den B-Zellen und den T-Zellen, die zum adaptiven Immunsystem gehören, das wir uns später genauer anschauen werden. Und es gibt die Granulozyten und Monozyten sowie die aus ihnen hervorgehenden Makrophagen, die zum angeborenen Immunsystem gehören. Alle drei sind Fresszellen und zugleich Wächterzellen. Und dann gibt es noch die natürlichen Killerzellen. Sie ähneln äußerlich Lymphozyten, gehören aber ebenfalls zum angeborenen Immunsystem.

Granulozyten, Makrophagen und natürliche Killerzellen kurven den ganzen Tag in unserem Körper herum und schauen, ob alles in Ordnung ist. Wenn sich irgendwo eine Entzündung breitmachen will, wenn wir uns in den Finger schneiden oder aufs Knie fallen, aber auch wenn sich plötzlich Krebs in unserem Körper entwickelt, erkennen und melden das die aufmerksamen Wächterzellen. Dabei helfen ihnen spezielle Eiweißstrukturen auf der Zelloberfläche. Sie heißen bei Wirbeltieren MHC (Major Histocompatibility Complex, also Hauptgewebeverträglichkeitskomplex). Bei Menschen spricht man auch

34 Teil 1: Das Immunsystem im Lauf des Lebens

von HLA (Human Leukocyte Antigen oder menschliches Leukozytenantigen), insbesondere im Zusammenhang mit Transplantationen (s. Kap. 10). Diese Eiweißstrukturen sind bei jedem Menschen etwas anders, sodass es sie in mehreren Millionen unterschiedlichen Gestalten gibt. Die MHC sitzen nicht nur auf den Leukozyten, sondern auf allen kernhaltigen Zellen unseres Körpers. Rote Blutkörperchen besitzen keinen Zellkern, dort sind sie also nicht zu finden.

Malariaerreger nutzen diese Lücke im Immunsystem auf perfide Weise aus. Sie setzen sich in den roten Blutkörperchen fest, wo sie kein MHC verrät – das perfekte Versteck. Zum Glück kennen die meisten anderen Krankheitserreger diesen Trick nicht. Sie dringen in Leukozyten und andere kernhaltige Zellen ein und fallen dort irgendwann unangenehm auf. Und das passiert so: Dringt zum Beispiel ein Virus in die Zelle ein oder baut sie sich zu einer Krebszelle um, ändert sich auch der MHC auf der Zelloberfläche. Der MHC funktioniert also wie ein kleiner Überwachungsmonitor. Auf diesem Monitor zeigt die Zelle, was sich in ihr abspielt. Sie kann hier dokumentieren, dass sie eine körpereigene Zelle ist und gerade ihren normalen Aufgaben nachgeht, dass es ihr heute gut geht, dass alles in Ordnung ist. Sie kann aber auch Katastrophenalarm auslösen: Hilfe! Meine Zellwand wird gerade von irgendetwas Scharfem zerschnitten. Oder: Vorsicht! Ich bin von Viren gekapert worden. Jetzt muss ich Viren nachbauen.

Sobald eine solche Meldung raus ist, kommen weiße Blutkörperchen zur Hilfe. Die ersten, die am Einsatzort ankommen, geben Zytokine ab – die Botenstoffe, die die Durchblutung fördern und weitere Immunzellen anlocken. Wir können das sehen: An der Wunde oder dort, wo Bakterien oder Viren versuchen, das Kommando zu übernehmen, wird das Gewebe rot und heiß. Die Blutgefäße weiten sich und werden auch ein bisschen undicht, um die hinzueilenden Hilfstruppen möglichst schnell und möglichst dicht an ihren Einsatzort zu transportieren. Zudem wird Schutzschleim produziert, der uns dann zum Beispiel bei Erkältungskrankheiten die verstopfte Nase und Husten einbrockt.

Es gibt Leukozyten, die fremde Stoffe wie Eiweiße oder Gifte unschädlich machen. Andere Leukozyten fressen unsere Feinde: Krank-

heitserreger wie Viren, Bakterien, Pilze oder Parasiten. Wieder andere transportieren tote Zellen und Giftstoffe ab. Und dann gibt es noch Spezialisten, die bei Wunden Stoffe ins Blut kippen, die die Blutung stoppen oder schon mal mit dem Wiederaufbau der Haut beginnen.

Um welche der vielen Arten von weißen Blutkörperchen es sich handelt, kann der Arzt anhand ihrer Größe, Form und Färbung erkennen, wenn er einen Blutstropfen anfärbt und unter sein Mikroskop legt. Heute nimmt die Ärztin oder der Arzt auch immunologische (Färbe-)Methoden zu Hilfe. Hierbei ist beispielsweise ein Farbstoff an einen spezifischen Antikörper gekoppelt. Dadurch wird es möglich, die unter dem Lichtmikroskop gleich aussehenden Zellen noch genauer zu unterscheiden.

Granulozyten: die erste Verteidigungslinie

Bei gesunden Neugeborenen ist unter dem Mikroskop zum Beispiel zu sehen, dass zwei Drittel aller Leukozyten Granulozyten sind. Bei Erwachsenen liegt der Granulozytengehalt innerhalb der Leukozytengemeinde zwischen 40 und 75 Prozent. Unter den Granulozyten bilden wiederum die neutrophilen Granulozyten die Mehrheit.

Neutrophil nennt man diese kugelförmigen Blutkörperchen, weil sie im Blutaussstrich gleich stark auf Säuren und Basen reagieren, somit also neutral sind.

Neutrophile Granulozyten sind eine Art Fahnder, zugleich stellen sie die erste Verteidigungslinie dar, wenn es gegen Bakterien geht. Gebildet werden sie wie alle Vorläuferzellen im Knochenmark, von dort aus schwimmen sie durch das Blut in die Räume zwischen den Organen, Geweben und einzelnen Zellen und beziehen dort ihre Beobachterposten. Manche bleiben auch im Blut und cruisen auf der Suche nach Eindringlingen, die sie vernichten können. Sobald sie schädliche Mikroorganismen entdeckt haben, fressen sie sie auf und verdauen sie. Die Kügelchen in ihrem Zelleib, Granula, denen sie auch ihren Namen verdanken, enthalten Enzyme und Giftstoffe, die die Krankheitserreger abtöten. Die neutrophilen Granulozyten schi-

36 Teil 1: Das Immunsystem im Lauf des Lebens

cken diese Enzyme und auch Botenstoffe in die Umgebung, damit sie dort so viele Erreger wie möglich schädigen und zugleich weitere Abwehrzellen zu Hilfe rufen.

Geradezu genial ist aber eine andere Fähigkeit der neutrophilen Granulozyten. Mit Material aus ihren Zellkernen können sie Netze weben, die sie mit jeder Menge Giften aus ihren Granula spicken. Während wir vielleicht gerade leicht benommen von einer Infektion auf dem Sofa liegen, schwimmen diese Netze (NET: Neutrophil Extracellular Traps oder neutrophiläre außerzelluläre Fallen) als tödliche Klebefallen für Bakterien, Viren und Pilze durch unsere Körperflüssigkeiten, fischen Erreger ab und sorgen dafür, dass wir bald wieder auf die Beine kommen.

Neutrophile Granulozyten leben nur sehr kurz, gerade mal drei bis fünf Tage. Weniger als 24 Stunden ihres kurzen Lebens verbringen sie in der Blutbahn, dann wandern sie irgendwo ins Gewebe ein und schauen dort nach Feinden, die sie bekämpfen können. Nach spätestens fünf Tagen ereilt sie der frühe Zelltod. In der Milz oder der Leber werden ihre sterblichen Reste von Fresszellen, sogenannten Makrophagen, verspeist.

Blutbilder sind keine fertigen Diagnosen

Bei einem großen Blutbild bestimmt der Arzt immer die Anzahl der Leukozyten. Haben sie sich stark vermehrt, kann das bedeuten, dass sich irgendwo im Körper eine Infektion oder Entzündung breitmacht oder dass der Patient eine chronische entzündliche Krankheit hat, zum Beispiel die gefürchtete Darmkrankheit Morbus Crohn. Aber auch Medikamente, eine Störung des Hormonhaushalts oder bestimmte Krebsarten können die Leukozytenzahlen nach oben schießen lassen. Wenn sich insbesondere die unreiferen neutrophilen Granulozyten im Blut vermehrt haben, kann das heißen, dass der Körper zur Bekämpfung einer Infektion viele Granulozyten benötigt und deshalb auch noch nicht ganz ausgereifte Zellen aus dem Knochenmark abgerufen hat.

2. Schwangerschaft und Geburt 37

Viele Patienten glauben, allein die Laborwerte würden schon verraten, welche Krankheit sie haben und wo sie sitzt. Aber so einfach ist es nicht. Das zeigt das Beispiel der erhöhten Granulozyten sehr gut. Als Arzt kann ich immer nur im Blut nachschauen, ob sich etwa die neutrophilen Granulozyten stark vermehrt haben. Aber wir wissen, dass im Blut viel weniger Neutrophile herumschwimmen, als in den Zwischenräumen der Gewebe und Organe sitzen. Denn im Blut überleben die neutrophilen Granulozyten nicht einmal einen Tag. Finde ich jetzt also besonders viele dieser und anderer Abwehrzellen im Blut, weist dies indirekt darauf hin, dass sich im übrigen Körper noch mehr von ihnen tummeln, dass also irgendwo ein Krisenherd ist. Aber um welche Art Krisenherd es sich dabei handelt, ob es ein großer oder ein kleiner Krisenherd ist und wo er überhaupt sitzt – nichts davon verrät mir die Blutuntersuchung.

Vielleicht ist die hohe Anzahl der Leukozyten auch nur eine Laborente, also ein Messfehler. Das kann vorkommen. Bei manchen Patienten schwanken die Werte auch je nach Tages- oder Jahreszeit stark, ohne dass sie krank sind. Manchmal treibt Stress die Anzahl der Leukozyten nach oben. Blutuntersuchungen sind also kein unfehlbares Diagnose-Instrument. Wir Ärzte wissen nur, dass eventuell gerade irgendwo etwas Ungünstiges passiert, wenn sich die weißen Blutkörperchen, insbesondere die neutrophilen Granulozyten, vermehren. Wir wissen, dass die Sondereinsatzkommandos auf dem Weg in die Schlacht sind, aber nicht, wohin sie sich aufmachen.

Noch ein Wort zu einem eher unappetitlichen Thema: Eiter. Viele Jahrhunderte lang sangen Ärzte Lobeshymnen auf den Eiter, weil sie glaubten, er wäre gut für die Wundheilung. In Wirklichkeit ist Eiter hauptsächlich Gewebemüll, voll mit Giftstoffen, die den Körper möglichst bald verlassen sollten. Eiter entsteht, wenn Gewebe schlecht durchblutet wird oder wenn sich Bakterien irgendwo in einer Körperhöhle eingenistet haben. Dann können die Makrophagen nicht richtig arbeiten. Aus den Resten der zerstörten Körperzellen und Bakterien, die die Fresszellen nicht verdaut haben, bildet sich Eiter, der möglichst bald abfließen sollte – notfalls mit chirurgischer Hilfe.

Dass man aber auch im Müll manchmal noch sehr Nützliches finden kann, haben vor Kurzem Schweizer Biomediziner festgestellt. Sie haben das Enzym Myeloperoxidase (MPO) untersucht, das dem Eiter die grünliche Farbe gibt. Dieses Enzym stellt eine äußerst aggressive Säure her, mit der es Löcher in die Zellhülle von Bakterien brennt und sie damit tötet, ohne das umgebende Gewebe zu schädigen. Das Enzym arbeitet also wie ein Scharfschütze: Mit seiner hochexplosiven Munition bekämpft es Krankheitserreger punktgenau. Bakterien sind gegen diese Säurebombe praktisch machtlos. Alle anderen Körperzellen bleiben dagegen unversehrt. Ist Eiter also doch gut für die Wundheilung? Eher nicht. Besser ist es immer, wenn der Eiter mit seinen Bakterien und Giftstoffen den Körper verlässt.

Manche Patienten haben zu wenige weiße Blutkörperchen. Entdeckt man dies bei einer Blutuntersuchung, bekommen die Patienten oft Angst: »Funktioniert jetzt mein Immunsystem nicht mehr?«

Niedrige Leukozytenzahlen können bedeuten, dass der Patient unter einer Bluterkrankung oder einer Überfunktion und Vergrößerung der Milz leidet. Manchmal sind auch Medikamente schuld an der niedrigen Leukozytenzahl. Aber auch hier gilt: Nicht gleich in Panik verfallen, wenn die Leukozyten nur leicht bis mäßig zu niedrig sind. Laborwerte allein sind noch keine Diagnose. Dieser Satz hört sich recht allgemein an. Aber es ist gut, ihn vor jeder Blutuntersuchung einmal leise vor sich hinzumurmeln. Er beruhigt. Gute Ärzte sagen ihren Patienten diesen Satz ebenfalls. Sie sagen vielleicht: »Ihre Leukozyten liegen unter dem unteren Normalwert. Vielleicht verbrauchen Sie im Moment zu viele weiße Blutkörperchen oder bilden zu wenig neue. Wir suchen jetzt weiter nach der Ursache.«

Monozyten: gefräßige Verwandlungskünstler

Monozyten sind die weißen Riesen unter den Blutkörperchen. Und sie gehören zu einer Minderheit. Nur 2 bis 8 Prozent unserer weißen Blutkörperchen sind Monozyten. Sie arbeiten wie die Granulozyten als Wächter und als Fresszellen innerhalb unseres Immunsystems.

40 Teil 1: Das Immunsystem im Lauf des Lebens

Nicht nur ihre Größe und Seltenheit macht sie zu etwas Besonderem. Monozyten sind auch Verwandlungskünstler. Ein bis zwei Tage schwimmen sie durch unser Blut, bis sie irgendwo im Körper in ein Gewebe eindringen. Dort verwandeln sie sich in Fresszellen, die bereits erwähnten Makrophagen. Wie riesige Müllwagen mit integrierter Schrottpresse nehmen sie Zellabfälle, schädliche Mikroorganismen und andere Substanzen in sich auf, die in unserem Gehirn, in den Lungen, im Bindegewebe oder an anderen Stellen anfallen und die der Körper dringend loswerden muss. Sie verdauen den Abfall und transportieren ihn über die Lymphe ab.

Einige Monozyten entwickeln sich noch zu einem anderen Zelltyp mit höchst bemerkenswerten Fähigkeiten. Sie können Bruchstücke der getöteten und verdauten Krankheitserreger zusammen mit speziellen Proteinen aus unseren Zellen, sogenannten MHC-Molekülen, huckepack auf ihre Oberflächen nehmen und bilden dann dendritische, fein verästelte Zellen. Diese dendritischen Zellen verlieren ihre Fressfähigkeit, dafür werden sie zu einer Art Gefahrenmelder und verteilen sich im ganzen Körper. Über die Lymphe wandern sie in unsere Lymphknoten ein und präsentieren dort wie in einem Schaufenster die aufbereiteten Erregerbruchstücke anderen wichtigen Zellen des adaptiven Immunsystems. Gleichzeitig geben sie Botenstoffe, die Zytokine, an die Umgebung ab. Diese Boten locken weitere Immunzellen an. Die dendritischen Zellen, die die Forscher antigenpräsentierende Zellen (antigen-presenting cells, APC) nennen, arbeiten somit als Unterhändler zwischen angeborenem und adaptivem Immunsystem.

Natürliche Killerzellen: die Sensiblen unter den Abwehrzellen

Natürliche Killerzellen (NK-Zellen) bilden die Minderheit unter den weißen Blutkörperchen. Gerade mal 2 bis 3 Prozent aller Leukozyten sind natürliche Killerzellen. Unter dem Mikroskop ähneln sie Lymphozyten. An ihren Oberflächen tragen sie sensible Rezeptoren.

Diese Rezeptoren erkennen, wenn die Zelle über ihren MHC signalisiert: Mit mir stimmt etwas nicht. Die natürlichen Killerzellen vernichten dann die kranken Zellen, sogar Tumorzellen. Natürliche Killerzellen sind die Gründlichen unter den Abwehrzellen. Wenn die Lymphozyten schludern und einmal eine veränderte Zelle übersehen oder sich in die Irre führen lassen, gibt es immer noch die natürlichen Killerzellen, die aufräumen.

Lange Jahre wirkten die natürlichen Killerzellen, ohne dass jemand von ihrer Existenz wusste. Ihre Bedeutung erkannten Immunologen erst in den Siebziger- und Achtzigerjahren des letzten Jahrhunderts. Damals nahm man noch an, dass die natürlichen Killerzellen zum angeborenen Immunsystem gehören, dass sie also nach einem festgelegten Plan funktionieren. Inzwischen haben wir Hinweise darauf, dass auch natürliche Killerzellen lernen und sich Informationen merken können, dass sie also teilweise ebenfalls zum adaptiven Immunsystem gehören.

Das Komplementsystem – die Tatortreiniger

Zu unserem angeborenen Immunsystem gehören auch lösliche Stoffe, die nicht wie die Abwehrzellen aus eigenem Antrieb an den Ort einer Infektion wandern können, sondern stattdessen in unserem Blut und in unseren Gewebeflüssigkeiten treiben. Wir sprachen schon über Lysozyme, Defensine und Zytokine und auch über das Komplementsystem, dessen Anfänge viele Millionen Jahre zurückreichen und das seitdem unauffällig seinen Dienst tut. Viele Patienten haben noch nie etwas davon gehört; auch Ärzten ist nicht immer klar, wie vielfältig, wichtig und einzigartig die Rolle dieses Systems innerhalb unseres Immunsystems ist.

Es besteht aus über 20 Arten von Proteinen und deren Spaltprodukten. Sobald es ein Krankheitserreger in unser Körperinneres geschafft hat, beginnt eine Reaktionskaskade: Ein Teil der Komplementproteine heftet sich an die Zellwände von Mikroorganismen, bohrt Löcher in ihre Membranen und zerstört so die Erreger. Andere

42 Teil 1: Das Immunsystem im Lauf des Lebens

Komplementfaktoren locken Immunzellen zum Ort des Geschehens und machen die Gefäßwände durchlässiger, sodass die Immunzellen besser und schneller das angegriffene Gewebe erreichen – ähnlich wie die Polizei, die bei größeren Unfällen sogar Absperrpoller auf der Straße entfernt, damit die Rettungswagen auf kürzestem Weg zur Unfallstelle kommen. Wieder andere Teile des Komplementsystems stürzen sich auf die Krankheitserreger und markieren sie, indem sie sich an die Antikörper heften, die auf Bakterien oder auf infizierten Zellen sitzen. Damit helfen sie Fresszellen, den Makrophagen, den Braten zu riechen, sich auf ihn zu stürzen und ihn zu verputzen. Eine letzte Gruppe innerhalb des Immunsystems löst Entzündungen des Körpergewebes aus, um körperfremde Zellen schneller aus dem Blutkreislauf abtransportieren zu können.

Unser angeborenes Immunsystem ist also schon ziemlich gut darin, uns vor Krankheiten und Verletzungen zu schützen. Es reagiert schnell und gründlich. Die meisten Infektionen kann es erkennen und erfolgreich bekämpfen. Und weil es sich so gut bewährt hat, hat es sich im Lauf der Evolution auch nicht wesentlich verändert. Ob Insekt, Reptil oder Säugetier – in Sachen angeborenes Immunsystem haben wir viele Gemeinsamkeiten.

Das angeborene Immunsystem ist mangels Fortschritt allerdings auch nicht besonders raffiniert oder flexibel, es reagiert immer nach dem gleichen Muster: Viele Erreger scheitern schon am Schutzwand der Hornhaut, werden von den Augenlidern weggewischt oder von Nasenhärchen abgefangen, von Schleim umgeben und in ein Taschentuch geschneuzt. Schafft es ein Erreger dennoch ins Körperinnere, erkennt ihn unser angeborenes Immunsystem meist, es stürzt sich blitzschnell auf ihn und versucht, ihn zu bekämpfen. Unser angeborenes Immunsystem ähnelt einer mittelalterlichen Stadt mit ihren Mauern, Torwachen, Herolden, Nachtwächtern und Schützen, die auf alles gleichermaßen entschlossen losgehen, was sich nicht gleich als Freund zu erkennen gibt. Bekanntermaßen ist so ein Schutzsystem nur hilfreich, wenn der Feind offen angreift. Wenn der Feind sich aber tarnt oder erst einmal nur ein bisschen provoziert, um zu sehen, ob und an welcher Stelle sich ein größerer

Angriff lohnt, oder wenn er neu und ganz anders aussieht als alle bisher bekannten Feinde, dann ist unser angeborenes Immunsystem schnell überfordert.

Unser geliehenes Immunsystem

Es wäre daher ziemlich unpraktisch, wenn der Mensch vor allem in den ersten Wochen und Monaten seines Lebens nur auf sein angeborenes Immunsystem angewiesen wäre. Doch wie so oft hat auch hier die Natur an alles gedacht. Über die Plazenta bekommen wir eine Grundausrüstung an mütterlichen Antikörpern mit auf den Weg. Diese Antikörper hat das Immunsystem unserer Mutter individuell durch den Kontakt mit bestimmten Krankheitserregern gebildet, sie gehören also zum adaptiven Immunsystem unserer Mutter. In den ersten Lebensmonaten schützen sie uns vor Infekten, die unsere Mutter schon einmal durchgemacht hat. Dieses geliehene Immunsystem ist also ziemlich gut auf unsere Umwelt zugeschnitten. Es schützt uns vor den Krankheiten, die rund um unsere Wiege häufiger vorkommen, in Deutschland etwa Erkältungskrankheiten, in Afrika vor allem Durchfallerkrankungen.



44 Teil 1: Das Immunsystem im Lauf des Lebens

Mit der Geburt stoppt der Immuntransfer allerdings, die Antikörper werden wie andere Eiweißmoleküle auch nach und nach abgebaut. So verliert das Neugeborene in den ersten sechs Lebensmonaten fast vollständig den Schutz des mütterlichen Immunsystems. An seine Stelle tritt in den nächsten Monaten und Jahren das eigene adaptive Immunsystem, ein System, das ständig dazulernt, wie es mit Viren, Bakterien und anderen Krankheitserregern umgehen muss, und das sich das Gelernte über Gedächtniszellen lebenslang merkt. Gleich werden wir Zeugen, wie unser Körper dieses Immunsystem aufbaut, das ihn dann ein Leben lang wie ein maßgeschneiderter Anzug vor Krankheiten schützt.