

GEO WISSEN

83406

Nr. 1 / Montag, 9. 5. 1988

DM 13,50

sfr 13,50; öS 100,-

ABWEHR · AIDS · ALLERGIE

IMMUNSYSTEM

**Der alltägliche
Sieg**

HEUSCHNUPFEN

**Amoklauf
der Antikörper**

MALARIA

**Schach der
Königin**

LEUKÄMIE

**Leben mit
fremdem Mark**

AIDS

**Ein Virus
spaltet die Welt**

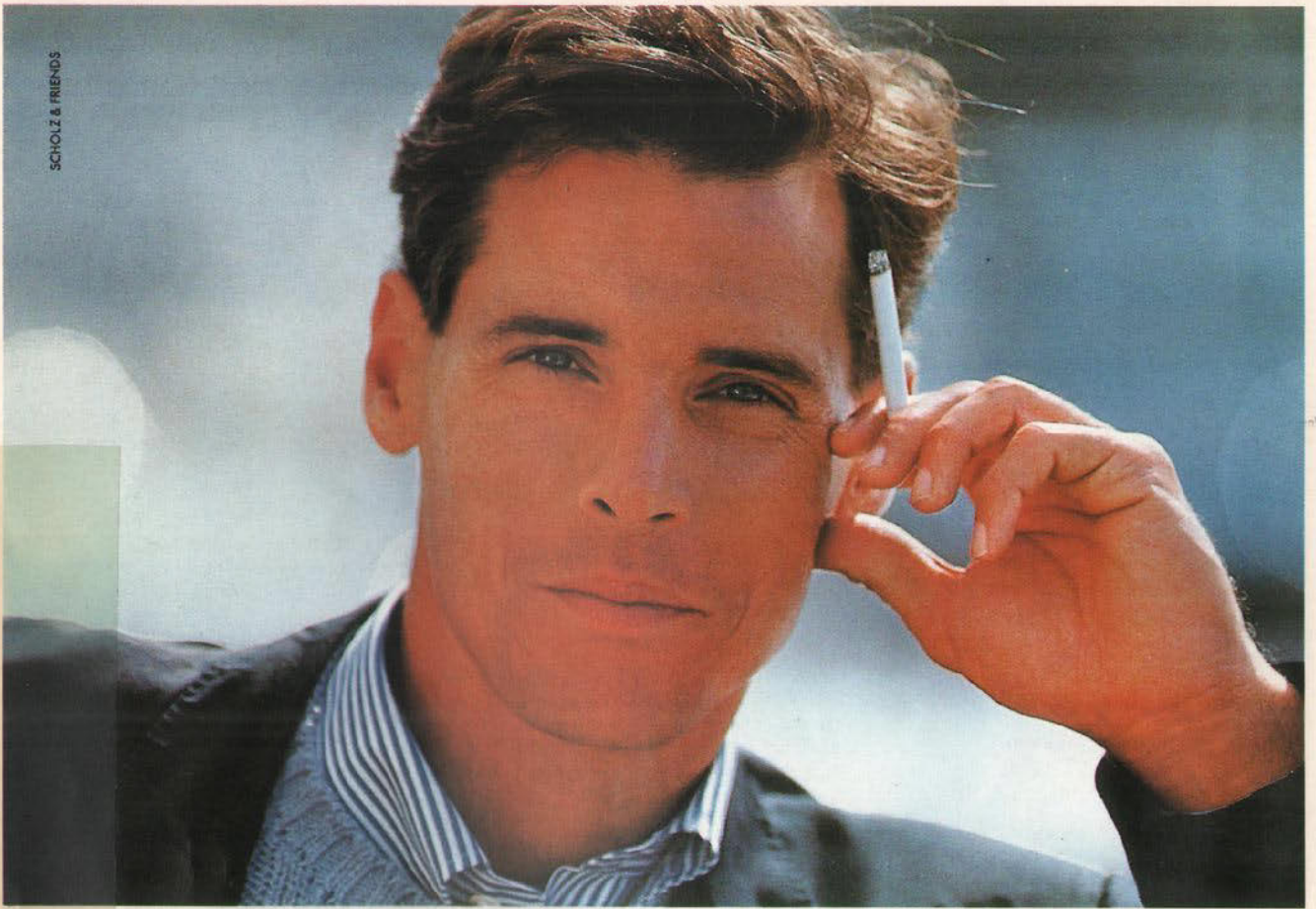
PSYCHE & ABWEHR

**Keine Heilung
ohne Hirn**



404722

SCHOLZ & FRIENDS



"Ich rauche gern"



...eine Leichte
mit verblüffend viel
Geschmack.



0,2/2
mg Nikotin/mg Kondensat
(Durchschnittswerte nach DIN)



liebe Leser, lieber Leser,

GEO WISSEN

Verlag Gruner + Jahr AG & Co, Warburgstraße 50, 2000 Hamburg 36, Redaktion: Warburgstraße 45, 2000 Hamburg 36. Postanschrift für Verlag und Redaktion: Postfach 30 20 40, 2000 Hamburg 36. Telefon: 0 40/41 81. Telefax: 0 40/41 18 22 53. Telex: 2 1 952-16

CHEFREDAKTEUR

Hermann Schreiber

STELLVERTRETENDER CHEFREDAKTEUR

Emanuel Eckardt

CHEF VOM DIENST

Ernst Artur Albaum, Wolfgang Vollmert

ART DIRECTOR

Erwin Ehret

FOTOGRAFIE

Christiane Breustedt

CHEFREPORTER

Peter-Matthias Gaede

TEXTREDAKTION

Günter Haaf, Uta Henschel, Dr. Jürgen Neffe

Dr. Manfred Fieschmann

BILDREDAKTION

Josef Hurban

LAYOUT

Franz Braun (Leitung), Peter Dasse, Johannes Dönges,

Andreas Knoche, Andreas Kreil, Peter Voigt

KARTOGRAPHIE: Günther Edelmann

SCHLUSSREDAKTION

Hinnerk Seelhoff, Manfred Feldhoff,

Peter Jordan, Hans-Werner Kühl, Karsten Mehner

MITARBEITER

Gero von Boehm, Prof. Dr. Klaus Eichmann, Joachim

Fischer, Dr. Annelies Furtmayr-Schuh, Dr. Horst

Ibelgaufs, Charlotte Kerner, Jörg Kühn, Bianka

Lichtenberger, Inge Maish, Franz Mechner, Prof. Dr.

Fritz Melchers, Prof. Dr. Stefan Meuer, Renate Ries,

Prof. Dr. Gert Riethmüller, Barbara Ritzert, Dr. Roland

Röhl, Uwe Sander (Dokumentation), Beatrix Stoepel,

Justin Westhoff

GEO-BILDARCHIV

Sybille Dürmeyer, Birgit Heller, Peter Müller,

FARBIMPRIMATUR: Norbert Kunz

GEO-BÜROS

Moskau: Helga Engelbrecht, Kutosowski Prospekt 7/4,

Kw 314, Tel. 2 43 42 64;

New York: Brigitte Barkley, 685 Third Avenue, 23st fl.,

New York, N. Y. 10 017, Tel. (212) 599-4040/4344/45

Verantwortlich für den redaktionellen Inhalt:

Günter Haaf

VERLAGSLEITER: Heiner Eggert

ANZEIGENLEITER: Rolf Grimm

(verantwortlich für Anzeigen)

VERTRIEBSLEITER: Udo Steinmetz

HERSTELLER: Bernd Zahn

GEO-WISSEN-LESER-SERVICE

Gruner + Jahr AG & Co

Postfach 11 16 29, 2000 Hamburg 11

Postcheckkonto Hamburg 240 00-209

BLZ 200 100 20

Tel. 0 40/41 18 32 36

Schweiz: GEO-Wissen-Leser-Service

Seeburgstraße 18, 6002 Luzern

Tel. 0 41-31 37 41

Heftpreis: DM 13,50

Auslandspreise: Schweiz sfr 13,50; Österreich öS 100,-;

übriges Ausland auf Anfrage.

© 1988 Gruner + Jahr, Hamburg

ISBN-Nr.: 3-570-02222-6

ISSN-Nr.: 0933-9736

Anzeigenpreisliste Nr. 2 vom 1. 1. 1988.

Bankverbindung: Deutsche Bank AG, 2000 Hamburg 1,

Konto-Nr. 03 22 800

Offsetdruck: FRITZ BUSCH

Druckerei-Gesellschaft m.b.H., Dortmund

Journalisten ähneln zumindest in einem Punkt den Artisten: Auch wir wollen das verehrte Publikum nicht merken lassen, wieviel Arbeit in unserem – hoffentlich spannenden – Auftritt steckt. So soll hier nun ausnahmsweise eingestanden werden, daß hinter uns ein hartes Stück Arbeit liegt – nicht nur, weil diese GEO-Wissen-Ausgabe umfangreicher ist als ihre Vorgänger. Denn kaum ein anderes wissenschaftliches Thema läßt sich so schwer in eine ansprechende, verständliche und zugleich fachlich korrekte Form bringen wie die Immunologie: Erstens ist unser Immunsystem ein höchst komplexes „Organ“ – ohne Zentrale zwar, aber den ganzen Körper betreffend –

und steht, via Gehirn, mit der Psyche in Verbindung. Zweitens geht es in kaum einem wissenschaftlichen Fach gegenwärtig so turbulent zu wie in der Immunologie. Drittens betrifft das Thema jeden von uns in seinen geheimsten Ängsten. Denn die körpereigene Abwehr entscheidet letztlich über Gesundheit oder Krankheit, Leben oder Tod – ein Faktum, das mit der Immunschwäche-Krankheit Aids dramatisch ins öffentliche Bewußtsein vordringt. Der Schatten der neuen Seuche legte sich auch auf unsere Arbeit. Bildredakteur Josef Hurban bekam die grassierende Aids-Furcht, gänzlich unerwartet, schon bei der Auswahl der Fotomodelle für unser Titelbild zu spüren: Mehrere Agenturen lehnten es ab, Models für den GEO-Wissen-Titel zu vermitteln. Die Angst, mit Aids zwar nicht infiziert, aber identifiziert zu werden, war offenbar zu groß. Als schwierig erwies sich, wie erwartet, die Fotorecherche zu Gero von Boehms Reportage über Aids in Frankfurt (Seite 108). Ohne Roger Delaet, seit fast drei Jahren aids-krank, hätte unser Fotograf Thomas Stephan keine Bilder in der Frankfurter Aids-Station aufnehmen können. Keine Berührungängste gab es in der GEO-Redaktion: Roger war in Hamburg bei der Bildauswahl dabei. In unerwartete Schwierigkeiten gerieten auch unser

Reporter Jürgen Neffe und der Fotograf Michael Lange. Sie waren ins südafrikanische Sambia gereist, um dort ein Team der Weltgesundheitsorganisation zu begleiten, das „im Feld“ das Vordringen resistenter Malaria-Erreger erforschen wollte. Nach einwöchiger Vorbereitung in den sambischen Städten Lusaka und Ndola, kurz vor dem Aufbruch der Expedition, wurde Neffe und Lange plötzlich das Arbeiten untersagt – trotz aller offiziellen Genehmigungen: Andere Journalisten hätten unter dem Deckmantel Malaria in Sambia recherchiert, dann aber zum Mißfallen der Regierung über Aids berichtet. Neffes Malaria-Reportage steht dennoch im Heft (Seite 126).

Willkommener waren unsere Bemühungen in der Tübinger Universitätsklinik. Dort hatten Joachim Fischer und Wolfgang Kunz das Schicksal des leukämiekranken vierjährigen Marcel vor, während und nach einer Knochenmark-Transplantation monatelang verfolgt (Seite 144). Marcel geht heute wieder in den Kindergarten. Fischer, Kinderarzt von Beruf, schrieb eine Reportage, die auch uns unter die Haut gegangen ist. Kunz reichte seine Bilder vorab beim „World Press Photo“-Wettbewerb ein und gewann einen der begehrtesten Preise für Fotografen.

Herzlich Ihr

Günter Haaf
Günter Haaf



BILDESSAY

Die unsichtbare Leibwache

Im Netzwerk der Lymph- und Blutgefäße patrouillieren hochspezialisierte Zellen des Immunsystems. Mit modernsten Methoden untersuchen Immunologen heute den molekularen Aufbau der Substanzen, die diese körpereigene Schutzmacht steuern. Seite 6



ÖKOSYSTEM MENSCH

Früh übt sich, was uns gesund erhält

Für Mikroben ist der Mensch nichts als ein riesiger Futterberg. Schon im Mutterleib beginnt die Vorbereitung auf eine lebenslange Abwehrschlacht: Das Immunsystem entsteht. Seite 24



ALLERGIE

Der Amoklauf der Antikörper

Viele Menschen leiden unter einer verirrten Abwehr. Ihr Immunsystem reagiert hypersensibel auf alles und jedes. Besonders schlimm Betroffene suchen bisweilen Zuflucht in reizarmen Räumen. Seite 42



BASEL INSTITUT

Lustschloß für verspielte Forscher

Wie im Paradies fühlen sich die Glücklichen, die im »Basel Institut für Immunologie« für einige Jahre ihrem wissenschaftlichen Spieltrieb frönen können. Der Erfolg dieser »Künstlerkolonie«: drei Nobelpreise in 17 Jahren. Seite 56



AIDS

Eine Seuche spaltet die Welt

Das »Human Immunodeficiency Virus« (HIV) zerstört nicht nur das Immunsystem. Es stellt auch unsere Gesellschaft auf eine harte Probe: Im Kampf gegen Aids geraten liberale Grundwerte in Bedrängnis. Seite 84

Binnen weniger Jahre haben Forscher die wichtigsten Eigenschaften des Aids-Virus entschlüsselt. Berechtigen die neuen Erkenntnisse zu Hoffnungen auf einen Sieg über HIV? Seite 98

»Frankfurt ist Krankfurt«: In keiner anderen bundesdeutschen Stadt nimmt die Zahl der Aids-Kranken so rasch zu wie in der Mainmetropole. Seite 108



FLUSSBLINDHEIT

Wenn der Wurm ins Auge geht

Der Fadenwurm Onchocerca volvulus wurde einst von Afrika nach Südamerika eingeschleppt. Heute leiden im nördlichen Amazonasgebiet vor allem Yanomami-Indianer unter dem Schmarotzer, der seine Opfer blind machen kann. Seite 118



AUTO-IMMUN-LEIDEN

Der gestörte Augen-Blick

An rasch erlahmenden Augenbewegungen erkennen Ärzte die »Myasthenie«. Die Ursache der Muskelschwäche wie auch des entzündlichen Gelenkrheumas ist ein »Bürgerkrieg im Gewebe«, bei dem das Immunsystem eigene Zellen angreift. Seite 136



IMMUNSYSTEM

Der alltägliche Sieg

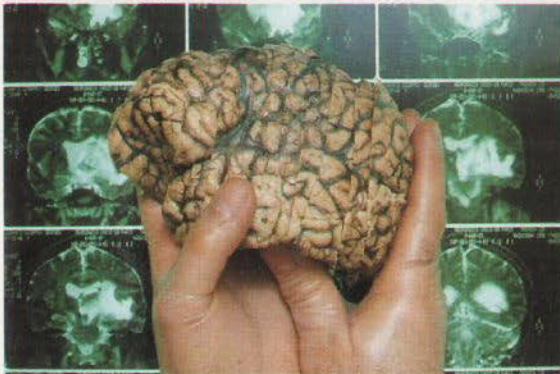
Der Mensch weiß sich seiner Haut zu wehren: Seine mikroskopisch kleinen Feinde treffen im Körper auf ein wohlorganisiertes Heer von Abwehrzellen und -molekülen. Schaubilder demonstrieren die wichtigsten Funktionen der biologischen Abwehr. Seite 34



INSTITUT PASTEUR

Die Erben des Meisters

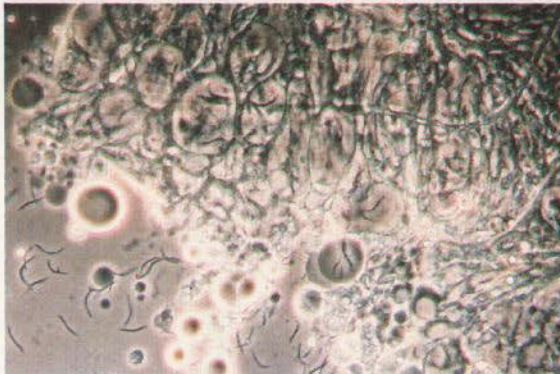
Sie nennen sich »Pasteurianer« und sind stolz auf ihr Institut, das in diesem Jahr seinen 100. Geburtstag feiert. In der internationalen Liga der medizinischen Forschung liegen die Wissenschaftler des »Institut Pasteur« mit an der Spitze. Seite 70



MALARIA

Schach der Königin

Vor 25 Jahren galt die »Königin der Krankheiten« als besiegt. Jetzt ist die Seuche wieder auf dem Vormarsch. Molekularbiologen hoffen jedoch, das Wechselfieber mit neuartigen Impfstoffen in den Griff zu bekommen. Seite 126



LEUKÄMIE

Leben aus fremdem Mark

Dem Tod geweiht schien der vierjährige Marcel, dessen reifende Immunzellen von Krebs befallen waren. Mit einer Knochenmark-Transplantation retteten Ärzte der Tübinger Universitätsklinik das Leben des Jungen. Seite 144



Die unsichtbare Leibwache	6
Früh übt sich, was uns gesund erhält	24
Mit Lady Montagu fing alles an <i>Jahrhundertelanger Forscherfleiß verhalf den Immunologen zu tiefen Einsichten über die Organisation des Immunsystems</i>	32
Der alltägliche Sieg	34
Der Amoklauf der Antikörper	42
Lustschloß für verspielte Forscher	56
Die Erben des Meisters	70
Agenten jagen kleinste Killer <i>Detective der Centers for Disease Control in Atlanta/USA spüren rätselhafte Seuchen auf</i>	80
Eine Seuche spaltet die Welt	84
Aids-Report	98
Die Stadt, die Krankheit und der Tod	108
Wenn der Wurm ins Auge geht	118
Schach der Königin	126
Der gestörte Augen-Blick	136
Leben aus fremdem Mark	144
Giftpfeile für gefährliche Zellen <i>Neuartige Immuntherapien verheißen eine »individuelle Medizin«, eine ursächliche Behandlung mit einem Minimum an Nebenwirkungen</i>	164
Enzyklopädie der Ignoranz <i>Vier renommierte Immunologen antworten auf drei entscheidende Fragen zu ihrem Fach</i>	168
Keine Heilung ohne Hirn <i>Komplexe Wechselwirkungen zwischen Immun- und Nervensystem erklären den Einfluß der Seele auf Krankheit und Genesung</i>	172
Immunsystem von A bis Z <i>Die wichtigsten Begriffe aus der Immunologie</i>	187
Literatur <i>Weiterführende Bücher zum Thema dieses Heftes</i>	202

Titelfoto: Holger Scheibe und Lennart Nilsson / Boehringer Ingelheim / Dr. Karl Thomae GmbH

Redaktionsschluß: 7.3.87

DIE UN


Ein Netzwerk feiner gelber Gefäße überzieht den wächsernen, hautlosen Leib des 200 Jahre alten anatomischen Präparats aus dem Wiener Museum »Josephinum«. Helle Adern zielen auf Knotenpunkte im Hals und in den Achseln. Dieses neben dem Blutkreislauf zweite Leitungssystem unseres Körpers hat die Aufgabe, Flüssigkeit – die Lymphe – aus dem Gewebe abzuleiten und zu klären. Was aber in der milchigen Lymphe und den fühlbar an- und abschwellenden Lymphknoten wirklich passiert, wird erst heute allmählich verstanden: Dort patrouillieren höchst spezialisierte Zellen des Immunsystems – die Schutzmacht unseres Körpers gegen Viren, Bakterien und andere Keime

**Im Innern
des Körpers wacht
das Milliardenheer der
Abwehrzellen**

SICHTBARE LEIBWACHE








Eine Art Taucheranzug schützt die Laborantin der französischen Firma »Pasteur Vaccins« bei ihrer Arbeit mit Mikroben, die schwere Infektionen wie etwa Gehirnhautentzündung hervorrufen können. In der hermetisch abgedichteten Kammer wird die Produktion von Test-Sätzen zum Nachweis von bakteriellen Infektionen vorbereitet. Solche Test-Sätze sowie die im selben Werk produzierten Impfstoffe wären ohne die moderne Immunologie undenkbar

Wer Schutz

produziert, muß sich selbst

am besten schützen



A high-magnification electron micrograph showing several HIV virus particles. The particles appear as bright, fuzzy, roughly spherical structures against a dark, grainy background. One large particle is prominent in the lower-left foreground, while others are scattered in the background.

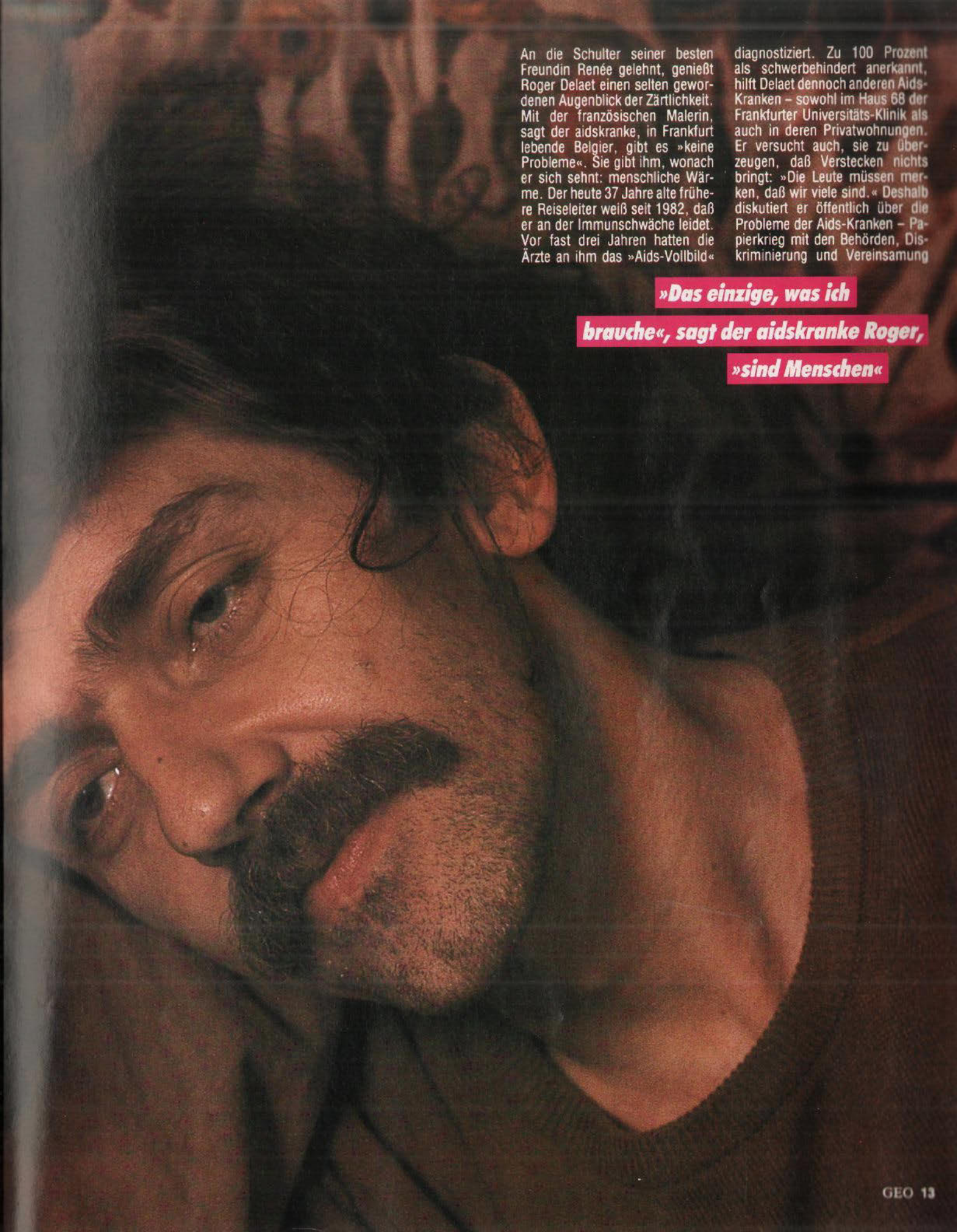
Harmlos wie ein Kartoffelknödel sieht ein »Human Immunodeficiency Virus« – kurz HIV – aus, wenn es vom schwedischen Spezialisten Lennart Nilsson unter dem Elektronenmikroskop bei maximaler, etwa anderthalbmillionenfacher Vergrößerung fotografiert wird. Die Oberflächen der Aids-Erreger erscheinen körnig und leicht unscharf, weil sie für diese Aufnahme mit dem relativ grobkörnigen Salz des Schwermetalls Palladium beschichtet worden sind. Ungefähr 10 000 Hi-Viren würden, nebeneinandergelegt, gerade eine Strecke von einem Millimeter ergeben

Killer aus dem

Mikrokosmos: Gruppenbild

mit Aids-Viren





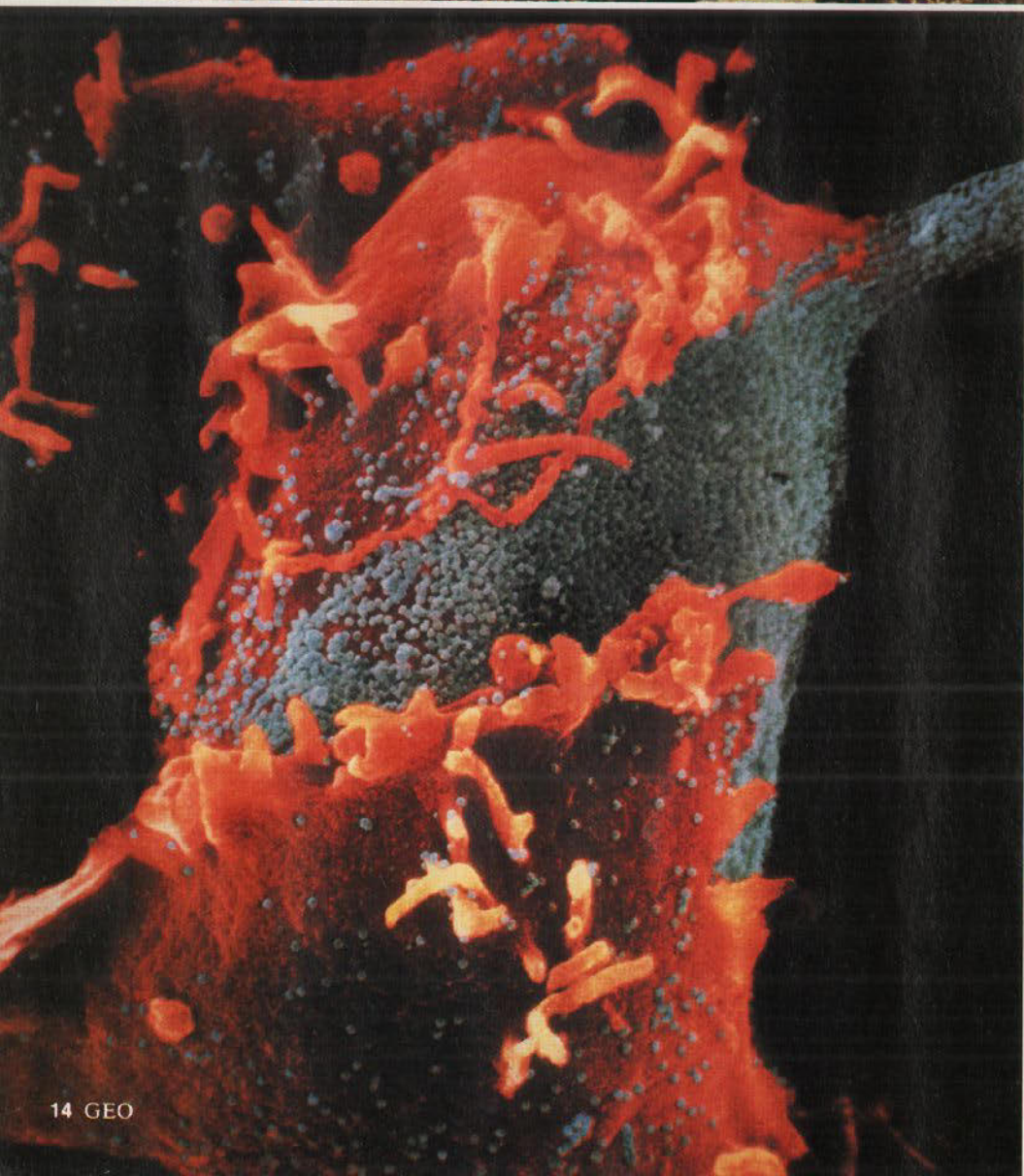
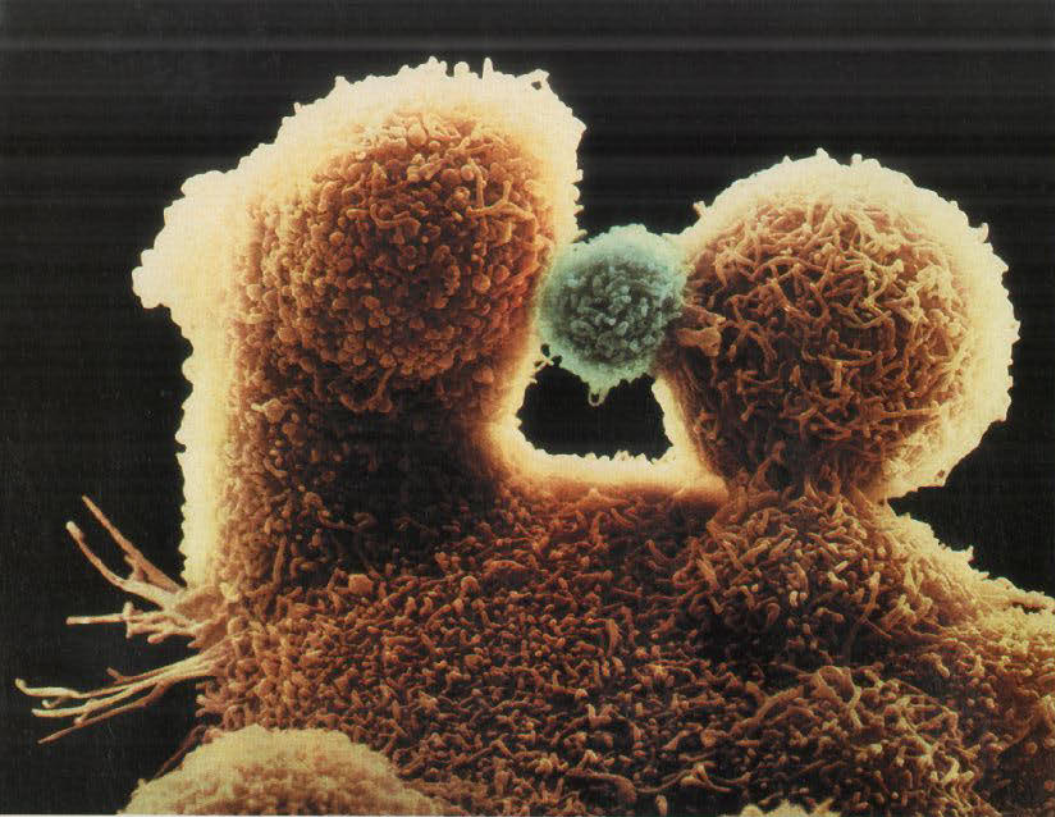
An die Schulter seiner besten Freundin Renée gelehnt, genießt Roger Delaet einen selten gewordenen Augenblick der Zärtlichkeit. Mit der französischen Malerin, sagt der aidskranke, in Frankfurt lebende Belgier, gibt es »keine Probleme«. Sie gibt ihm, wonach er sich sehnt: menschliche Wärme. Der heute 37 Jahre alte frühere Reiseleiter weiß seit 1982, daß er an der Immunschwäche leidet. Vor fast drei Jahren hatten die Ärzte an ihm das »Aids-Vollbild«

diagnostiziert. Zu 100 Prozent als schwerbehindert anerkannt, hilft Delaet dennoch anderen Aids-Kranken – sowohl im Haus 68 der Frankfurter Universitäts-Klinik als auch in deren Privatwohnungen. Er versucht auch, sie zu überzeugen, daß Verstecken nichts bringt: »Die Leute müssen merken, daß wir viele sind.« Deshalb diskutiert er öffentlich über die Probleme der Aids-Kranken – Papierkrieg mit den Behörden, Diskriminierung und Vereinsamung

»Das einzige, was ich

brauche«, sagt der aidskranke Roger,

»sind Menschen«






Wie prähistorische Monster lau-
ern Makrophagen auf dem Boden
eines Laborgefäßes. Diese »gro-
ßen Freßzellen« des Immunsy-
stems nehmen bei ihrer Suche
nach Krankheitserregern im Kör-
per ständig andere Gestalt an.
Verloren wie ein Zwerg zwischen
Giganten wirkt die Killerzelle, ein
Agent der Abwehr (links oben).
Tatsächlich sind aber eher die
beiden Riesen verloren: Krebs-
zellen, die Augenblicke später
mit einem Schuß Zellgift getötet
werden können. Nicht immer
aber bleibt das Immunsystem
siegreich: Herpes-Viren (blau
eingefärbt) haben sich in einer
Körperzelle vermehrt, aus der
sie nun in Scharen ausbrechen

Im Krieg

der Zellen gibt es

keinen Pardon



Der haarlose Winzling auf der Hand einer Mitarbeiterin des »Basel Institut für Immunologie« ist eine Maus mit nur teilweise ausgeprägtem Immunsystem. Dieser eigens fürs Labor gezüchteten – und nur dort lebensfähigen – Rasse fehlt von Geburt an die Thymus-Drüse. Deshalb reifen bei den nackten Nagern auch so gut wie keine T-Zellen, eine besonders wichtige Klasse der Verteidiger. Die Tiere sind für Immunologen besonders interessant – etwa beim Lösen des Rätsels, wie die Abwehr eigenes von fremdem Gewebe unterscheiden kann

Nackte Mäuse

geben intime Details der

Abwehr preis



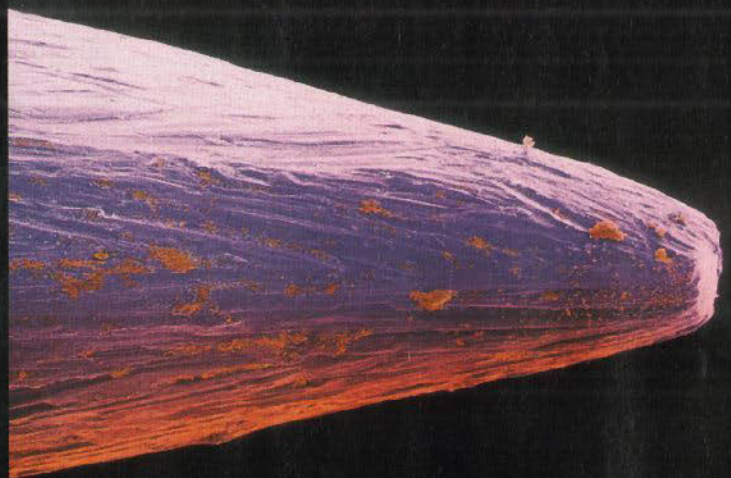
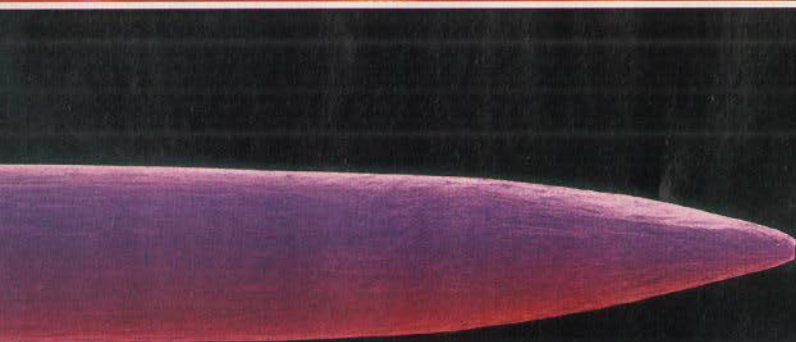
Mit Schutzbrillen gegen das harte ultraviolette Licht gewappnet, beurteilen die Amerikanerin Julia Hurwitz und ihre Schweizer Kollegin Jacqueline Samaridis ein Gel, in dem die Bausteine der Erbsubstanz DNA typische Markierungen hinterlassen haben. Hier im »Basel Institut für Immunologie« hatte der Japaner Susuma Tonegawa, Nobelpreisträger von 1987, das Geheimnis gelüftet, wie das Immunsystem mit einem relativ kleinen Satz an Genen Myriaden verschiedenartiger Antikörper produzieren kann


Leuchtende

**Signale verraten die
genetischen Raffinessen des
Immunsystems**





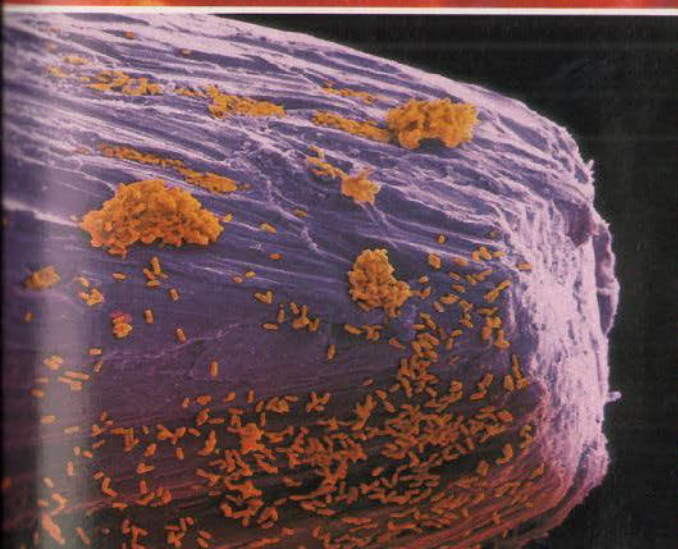


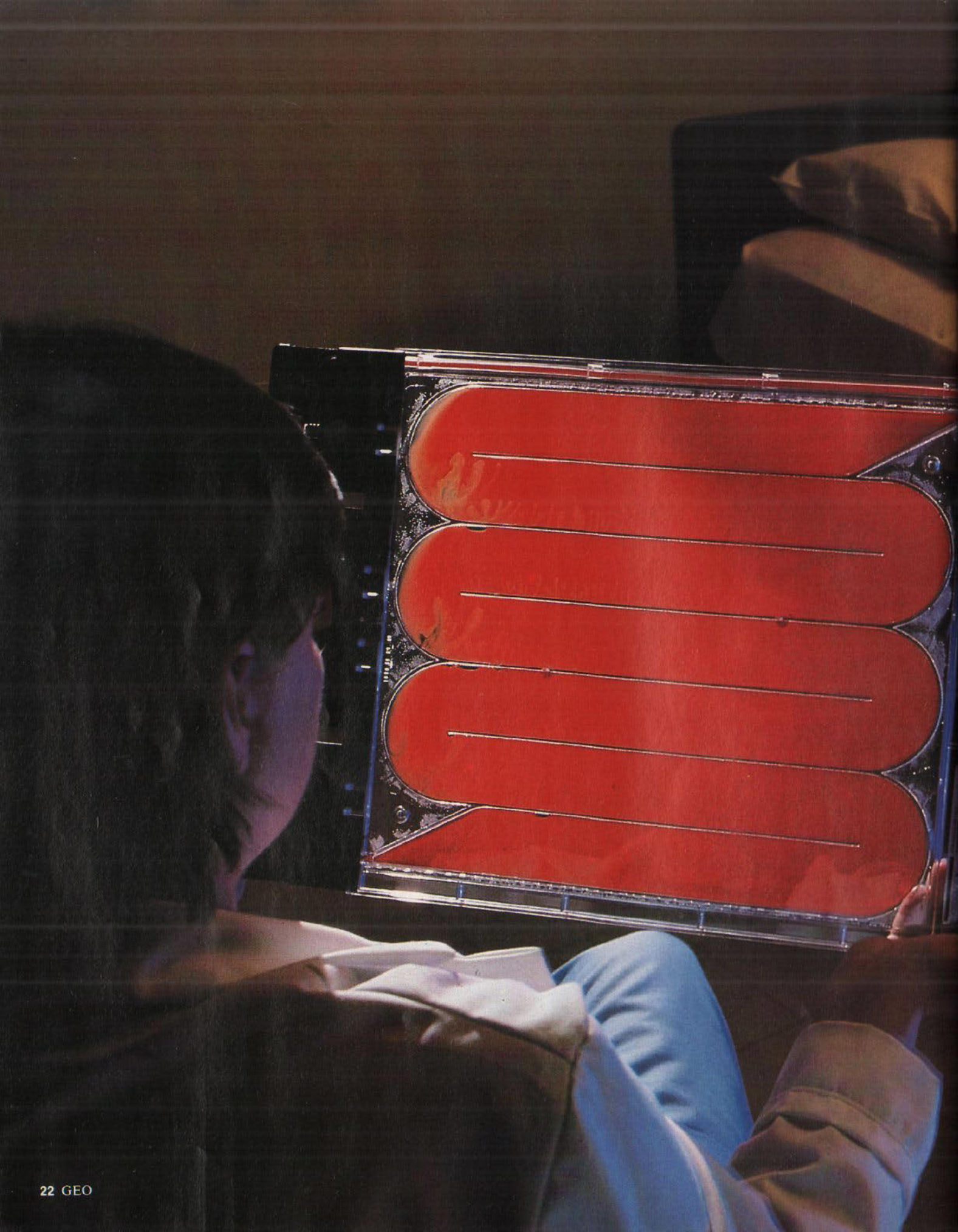


Bakterien existieren überall auf der Erde. Die meisten sind ungefährlich und dienen in der Natur dem Abbau von Stoffen. Für das menschliche Auge sind Bakterien erst durchs Mikroskop sichtbar. Nicht immer liegen sie so dicht an dicht wie die Milzbrand-Erreger, Verursacher einer oft tödlichen Infek-

tionskrankheit (oben, rund 35 000fache Vergrößerung). Wenn zum Beispiel – wie in der unteren Bildreihe – eine Nadelspitze Schritt für Schritt vom gut Zwanzigfachen bis zum fast Viertausendfachen vergrößert wird, geraten immer mehr stäbchenförmige, nachträglich eingefärbte Bakterien ins Blickfeld

**Wie viele Bakterien
leben auf der Spitze einer
Stecknadel?**








Viereinhalb Stunden lang muß die Amerikanerin Monnie Hicks in der Klinik der Yale University auf ihrer Liege ausharren, bis ihr Blut in einem neuartigen Gerät ausreichend mit UV-A-Licht bestrahlt ist. Die Patientin leidet am »kutanen T-Zell-Lymphom«, einer seltenen Krebsart des Immunsystems. Erste klinische Tests der noch experimentellen Behandlungsmethode erbrachten 1987 vielversprechende Ergebnisse. Der Trick der neuen Therapie: Das UV-Licht aktiviert für ganz kurze Zeit die oral eingenommene, gewöhnlich harmlose Substanz Methoxsalen, die dann die entarteten T-Zellen schädigt

Das Lichtbad fürs

Blut hilft gegen bösartige

T-Zell-Lymphome



Schon während ein werdender Mensch geschützt im Mutterleib heranwächst, laufen in seinem Körper die Vorbereitungen für den lebenslangen Abwehrkampf gegen Krankheitserreger. Denn die Stunde der Geburt ist auch die Stunde der Bewährung für das Immunsystem: Es muß erst »lernen«, mit Mikroben fertig zu werden. Im Vorschulalter aber hat unsere Abwehr schon ihre Kinderkrankheiten überwunden

**Früh
übt sich, was
uns gesund
erhält**

VON JOACHIM FISCHER



Benjamin, gerade zwölf Stunden alt, ist auf dem Arm seiner Mutter eingeschlafen. Zielsicher hatte er kurz zuvor ein paar Tropfen Vormilch gesaugt – eine Ration Muttermilch. Nichts scheint das rosige Babyglück zu trüben. Nur Ärzte mit geschultem Auge haben Benjamins rasche, flache Atmung, das leichte Beben der Nasenflügel und den gräulichen Schatten um seine Mundwinkel registriert.

Die Fruchtblase, neun Monate lang Benjamins Schutzhülle im Mutterleib, war am Tag vor der Geburt gesprungen, 36 Stunden zu früh. Bakterien hatten in die Gebärmutter aufsteigen können. Dann hatte das noch ungeborene Kind die Keime mit dem Fruchtwasser verschluckt und sie bei seiner vorgeburtlichen Atemgymnastik in die Lungenbläschen gespült. Einige Erreger waren auch in den nun ungeschützten Mutterkuchen und über die Nabelschnur in seinen Körper eingedrungen. Das Immunsystem des Ungeborenen, noch völlig ungeübt, sah sich mit einer rapide anschwellenden Flut von Keimen konfrontiert.

Details von Benjamins erstem Kampf ums Dasein bleiben unsichtbar für die besorgten Blicke von Ärzten und Eltern. Erst vergrößerungsmächtige Mikroskope und die filigranen Techniken der Molekularbiologie können das Ausmaß des Konflikts zeigen.

Angegriffen ist ein aus vielen Billionen Zellen aufgebautes, äußerst kompliziertes Ökosystem – Benjamins zarter Babykörper. Die Angreifer sind den Ärzten in diesem Fall wohlbekannt: Einzeller der Spezies *Escherichia coli*, eines gewöhnlich harmlosen, im Darm sogar nützliche Dienste lei-

stenden Bakteriums. Die wenige Mikrometer großen Keime bewegen sich dank fadenförmiger Fortsätze erstaunlich behende. Ihre entscheidende Stärke aber ist ihre unerhört rasche Verdopplungsrate: Bleiben sie unbehelligt, können sie sich alle drei Stunden um das Fünfhundertfache vermehren. Für *E. coli* wäre Benjamin nichts als ein warmer, gigantischer Freßberg – wäre da nicht sein Immunsystem.

Die körpereigene Abwehr ist ein ungewöhnliches Organ: Wir sehen und spüren es nicht. Unauffällig sichert es unser Dasein. Doch wehe, wenn seine Wachsamkeit erlahmt: Wir würden den nächsten Tag nicht mehr erleben. Denn unser Immunsystem mit seinem Heer von Millionen mal Millionen Abwehrzellen schützt unseren Körper vor gefährlichen Erregern und säubert ihn von Krebszellen.

Zusammengetragen wäre dieses Heer kaum größer als eine Pampelmuse. Aber die Abwehrzellen klumpen nicht zusammen. Stets patrouillieren sie in unserem Körper vom Scheitel bis zur Sohle. Zu ihnen zählen schlichte Streifenpolizisten für die immunologische Dreckarbeit ebenso wie hochspezialisierte Detektive für die Fahndung nach Viren, die sich in Zellen des Körpers verstecken. Andere Wächter der Gesundheit merken sich die molekularen Steckbriefe eigener und fremder Gewebe: Diese „Gedächtniszellen“ erinnern sich nicht nur an einige wenige dieser Steckbriefe für ein paar Minuten, sondern – alle zusammen – an Millionen unterschiedlicher Molekülstrukturen bis ans Ende des Lebens. Sie sind unser „zweites Gedächtnis“.

Der Blick ins Gewebe enthüllt eine Szene wie aus einem Horrorfilm

Gewöhnlich erkennt unsere Abwehr körperfremdes Material mit schlafwandlerischer Sicherheit. Es wäre simpler, ins Schlafzimmer der englischen Königin vorzudringen, als am Immunsystem vorbei Fremdmaterial unerkannt in den Körper zu schmuggeln. Im Normalfall verdanken wir der unauffälligen Schutzmacht in uns durchschnittlich gut 70 Jahre gesundes Leben. Die Vorbereitungen dazu beginnen lange vor der Geburt.

Dem Blick in Benjamins Gewebe, 14 Stunden nach der Geburt des Babys, würde sich eine Szene wie aus einem Horrorfilm bieten: Tentakeln eines krakenhaften Monsters holen aus, um Bakterien zu greifen. Per Elektronenmikroskop eingefangen, zeigt die Szene den Kampf einer großen Freßzelle, eines „Makrophagen“, mit *E. coli*.

Der bewegliche Einzeller und seine Millionen Artgenossen würden das Baby

von innen her auffressen – wären da eben nicht die Makrophagen und ihre schlagkräftigen Verbündeten. Allerdings war schon das Eindringen der *Coli*-Bakterien, die kurz vor der Geburt Benjamins Barrieren überlistet hatten, ungewöhnlich. Normalerweise ist die Haut für Mikroben undurchdringlich. Und selbst dort, wo das Ökosystem Mensch Stoffe mit der Umwelt austauscht, gibt es keinen freien Zugang: Die Lungenbläschen und die Schleimhäute des Magen-Darm-Traktes sind hervorragend kontrollierte Pforten. Hier scheitern bereits fast alle bekannten Mikroorganismen. Nur eine Minderheit der Bakterien und Viren ist trickreich genug, die Hindernisse zu überwinden: Sie zetteln Infektionskrankheiten an.

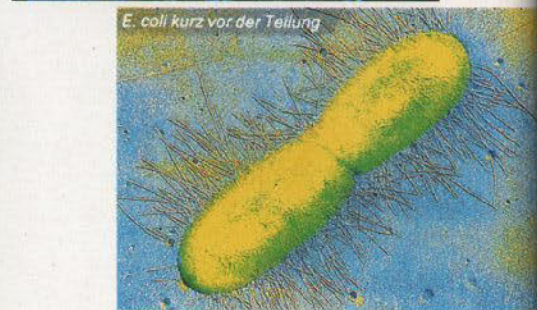
Einige Keime sind freilich geradezu darauf spezialisiert, die Festung Mensch zu stürmen und zu plündern. Ihre Tricks erinnern frapierend an menschliche Kriegslisten: Der Erreger der Tuberkulose etwa legt sich eine Rüstung zu, bevor er in den Körper eindringt. An seiner säurefesten Hülle prallen sämtliche Attacken des Immunsystems ab – ihm bleibt nichts, als das Bakterium einzumauern. Viren dagegen überlisten die Abwehr nach Art des trojanischen Pferdes: Sie lassen sich, in Zellen versteckt, von ihren gekaperten Wirten vervielfachen, bis diese buchstäblich platzen. Erst dann werden die Viren, inzwischen tausendfach vermehrt, für das Immunsystem wieder sichtbar.

Eine – aus unserer Sicht – besonders perfide Strategie wendet der Aids-Erreger HIV an. Auch er befällt Zellen im Körper. Aber anders als zum Beispiel Schnupfenviren, die sich mit Zellen aus der Nasenschleimhaut begnügen, infiziert das Aids-Virus bevorzugt die sogenannten T-Helfer-Zellen – und schaltet damit gezielt die zentralen Einsatzleiter des menschlichen Immunsystems aus. Gemessen daran wirkt die Taktik der *E. coli* primitiv: Sie nutzen ihre fadenförmigen Fortsätze als Enterhaken, um sich auf Schleimhäuten festzukrallen.

Schon an der wichtigsten Eingangspforte zum Körper, im Rachen, wachen in der Schleimhaut Nester von Abwehrzellen. Ihre Gegenwart wird uns mitunter schmerzhaft bewußt: bei Mandelentzündungen. Recht mechanistisch schützt der Körper die Luftwege. Borstige Haare an den Nasenlöchern sind erste Hindernisse fürs Grobe. Feinere Partikel werden von den Zilien der Bronchialzellen abgefangen: Wie eine vom Wind bewegte Kornfeld schlagen diese mikroskopischen Fädchen stetig in Richtung Rachenraum. Gelegentliche Hustenstöße jagen Teilchen mit Jet-Geschwindigkeit durch die Luftröhre, wobei alles, was sich an Schmutz auf dem Schleimfilm der Atemwege niederlassen konnte, unsanft mitgerissen

wird. Fremdkörper, die dennoch bis zu den Lungenbläschen vordringen, werden von Makrophagen erwartet, die zuhauf dort lauern.

Benjamin nutzte der programmierte Schutzreflex Husten freilich noch nichts, als er bei seinen Atemübungen im Mutterleib Fruchtwasser samt Bakterien in seine Lunge spülte. Auch der Schutz seiner Schleimhäute gegen gefährliche Erreger ist noch nicht ausgereift. Beim Erwachsenen behütet der Körper diese



Selbst zarte Babyhaut ist normalerweise für Mikroben ein undurchdringliches Bollwerk. Bei Komplikationen während der Geburt können allerdings Keime in den Körper des Säuglings vordringen: Der Schutzschild aus Antikörpern in seinen Schleimhäuten ist noch lückenhaft. Auch müssen seine Abwehrzellen noch für die Auseinandersetzung mit Viren und Bakterien trainieren

**Mit der Vor-
milch empfängt das Baby
eine geballte Ladung
Antikörper**

Oberflächen sehr sorgfältig – eine schwierige Aufgabe: Im Verdauungstrakt sollen die Schleimhäute Nährstoffe leicht durchlassen, aber für Eindringlinge wie Bakterien unpassierbar sein. Die Darmwand ist deswegen wie ein Sieb aufgebaut, das nur kleine Moleküle hindurchläßt – etwa enzymatisch gespaltene Nährstoffe. Die vergleichsweise großen Mikroben dagegen bleiben hier hängen.

Damit nicht genug: Krankheitserreger, die unbeschadet die Magensäure über-

standen haben, treffen im Darm auf eine Palette unterschiedlicher Antikörper, der Greifwerkzeuge des Immunsystems. Wie Radklemmen für Falschparker docken die Antikörper der Klasse IgA an jeweils passende Strukturen der Keime an und legen sie lahm. Dank ihrer Y-Struktur können Antikörper auch zwei Bakterien zugleich greifen und die Einzeller zu unbeweglichen Haufen verklumpen. Solcherart gefesselte Mikroorganismen werden gewöhnlich mit den Verdauungsresten

abgeführt. Neue Antikörper in milliardenfacher Ausfertigung liefern spezialisierte weiße Blutkörperchen – dicht unter der Darmschleimhaut sitzende B-Zellen – ständig nach.

Im ungeborenen Benjamin war der Schleimhaut-Schutz freilich noch lückenhaft: In seinen Schleimhäuten saßen noch zu wenige IgA-Antikörper. In großen Mengen tauchen sie erst Wochen nach der Geburt in den Körpersäften des Neugeborenen auf. Benjamins Mutter behob



diesen Mangel, ohne es zu wissen: Ihre Vormilch, die ihr Kind mit zielsicherem Instinkt soeben aufsaugte, enthält erhebliche Mengen IgA-Antikörper. Der Volksglaube, die Vormilch sei eher schädlich, ist also ein schlechtes Ammenmärchen.

Für Benjamin aber kommt dieser Schutz zu spät. Hingegen war seine zarte Babyhaut auch schon im Mutterleib für Bakterien unüberwindlich. Die menschliche Haut ist ein mehrfach gestaffeltes Bollwerk. Verhornte, abgestorbene Hautzellen, mit einem leicht säurehaltigen Talg vermischt, bedecken die äußerste Schicht. Von ihr schilfern ständig dünne Schuppen samt der darauf festsitzen den Mikroorganismen-Fracht ab. Knapp unter der deckenden Hornschicht wachen schon die ersten Horchposten des Immunsystems, die Langerhans-Zellen.

Die Lymphknoten sind Klärwerke und Informationsbörsen des Immunsystems

Sollte es Mikroorganismen dennoch gelingen, tiefer in die Haut einzudringen, beispielsweise nach einem Stich oder Schnitt, dann werden sie vom Lymphsystem fortgewaschen. Es durchspült ständig die äußerst schmalen, nur mit dem Elektronenmikroskop sichtbaren Spalten zwischen den Zellen unseres Körpers. Trotz der winzigen Räume addieren sich bei einem Erwachsenen zehn Liter Flüssigkeit. Sie stammt aus den feinsten Verästelungen des Blutkreislaufs, wo sie dank des dort herrschenden Überdrucks durch die Gefäßwände in die Zellzwischenräume gepreßt wird. Von dort strömt die Flüssigkeit in haarfeine Lymphgefäße, die fast alle Körperteile drainiert.

Als Klärwerke dieses Spülsystems fungieren die Lymphknoten. Sie sind gespickt mit Abwehrzellen und dienen zugleich den Erkennungsspezialisten des Immunsystems als Informationsbörsen, da hier Fremdstoffe und Freßzellen zusammenströmen. Zwei Liter Lymphe werden auf diese Weise täglich geklärt und fließen dann hauptsächlich durch das Hauptlymphgefäß knapp unter dem linken Schlüsselbein zurück in den Blutkreislauf.

Unsere Abwehrzellen reisen nicht nur im Blutstrom, sondern auch in der Lymphe mit. Für einen Makrophagen ist es kein besonderes Kunststück, sich von seinem Geburtsort im Knochenmark mit dem Blutstrom – hier als „Monozyt“ – in den großen Zeh schwimmen zu lassen, dort die Zellzwischenräume zu patrouillieren und dann seine Information etwa über eingedrungene Fußpilze in einem Leistenlymphknoten an andere Abwehrzellen weiterzugeben. Die meisten Ab-

wehrzellen verteilen sich auf Lymphknoten und Milz, Leber und andere Gewebe. Im Blut selbst kreisen nur wenige Prozent der weißen Blutkörperchen.

Bei Benjamin sitzt E. coli freilich nicht irgendwo unter der Haut am großen Zeh. Der Abwehrkampf tobt als mikroskopische Straßenschlacht in Blutbahn, Leber und Milz – im, immunologisch gesehen, Allerheiligsten des Körpers. Hier sind die Mikroben eine tödliche Gefahr, während sie draußen im Darm nützliche Dienste leisten: Dort bedankt sich E. coli beim Wirt Mensch für die reichhaltige Nährstoff-Versorgung mit der Produktion von Vitamin K. Außerdem nimmt das Bakterium gefährlicheren Erregern Nährstoffe und Platz weg. Aus ähnlichen Gründen toleriert unser Körper bestimmte Keime wie etwa *Staphylococcus epidermidis* auf der Haut oder die „Döderlein-Stäbchen“ in der Schleimhaut der Scheide.

Benjamins noch unerfahrenes Abwehrsystem ist nicht behend genug, die E.-coli-Invasion im Blut zurückzuschlagen. Zwar stürzen sich, angelockt von chemischen Botenstoffen, als erste Schutztruppe einfache Freßzellen auf die Eindringlinge. Doch diese sehr beweglichen weißen Blutkörperchen – die „neutrophilen Granulozyten“ – sind bei Neugeborenen weder so zielgerichtet noch anscheinend so freßgierig wie bei einem Erwachsenen. Schon muß Benjamins Immunsystem zusätzliche, noch nicht genügend ausgebildete Hilfstuppen – unreife Freßzellen aus dem Knochenmark – in den Kampf werfen.

Dieses letzte Aufgebot entdecken die Kinderärzte in Benjamins Blutproben: Unter dem Mikroskop lassen sich jugendliche Neutrophile von reifen Freßzellen durch den noch ungelappten, stabförmigen Zellkern leicht unterscheiden – Anzeichen für eine schwere Infektion. Schon tastbar angeschwollene Leber und Milz bekräftigt den Verdacht. Nun schildern die Mediziner der besorgten Mutter den Ernst der Lage: Eine Behandlung mit Antibiotika ist unumgänglich. Durch den Einsatz dieser Bakterienkiller gewinnt Benjamins Abwehr Zeit, die überlebenden Keime zu vernichten.

Die Neutrophilen sind von der Aufgabe, der Bakterienflut Herr zu werden, überfordert: Nach knapp zwei Dutzend verschlungenen Mikroben gehen sie an den Giften und Abbaustoffen ihrer Mahlzeit zugrunde. Ihre Überreste werden nun von den zwar langsameren, dafür aber erheblich größeren und zäheren Makrophagen abgeräumt. Diese Elitekämpfer unserer Abwehr schrecken selbst vor Fremdkörpern nicht zurück, die um einiges größer sind, etwa Asbestfasern oder Holzsplittern. Als Müllwerker des Immunsystems entfernen sie jeglichen Un-

rat – überalterte Blutzellen ebenso wie lebende oder tote Bakterien. Dabei erfüllen sie zugleich ihre dritte Funktion: Makrophagen präsentieren Bruchstücke der verdauten Erreger zusammen mit besonderen Erkennungsmerkmalen auf ihrer Zellmembran – gleichsam als amtlich abgestempelte Steckbriefe. Denn nur in dieser Kombination vermögen die Erkennungsspezialisten des Immunsystems, die T-Zellen, eigenes von fremdem Gewebe zu unterscheiden.



Haut mit Wundschorf und Haaren



Viele rote und zwei weiße Blutkörperchen



Salatkopfgleich: aktivierte Freßzellen

Kinderkrankheiten sind ein Trainingsprogramm für unser Immunsystem. Dessen »Gedächtniszellen« merken sich bestimmte Charakteristika eines Erregers und sorgen dann bei erneuter Infektion der gleichen Keime für eine rasche Immunreaktion – ein Effekt, der auch bei Schutzimpfungen genutzt wird

Eine mikroskopische Straßenschlacht in der Blutbahn, im Allerheiligsten des Körpers

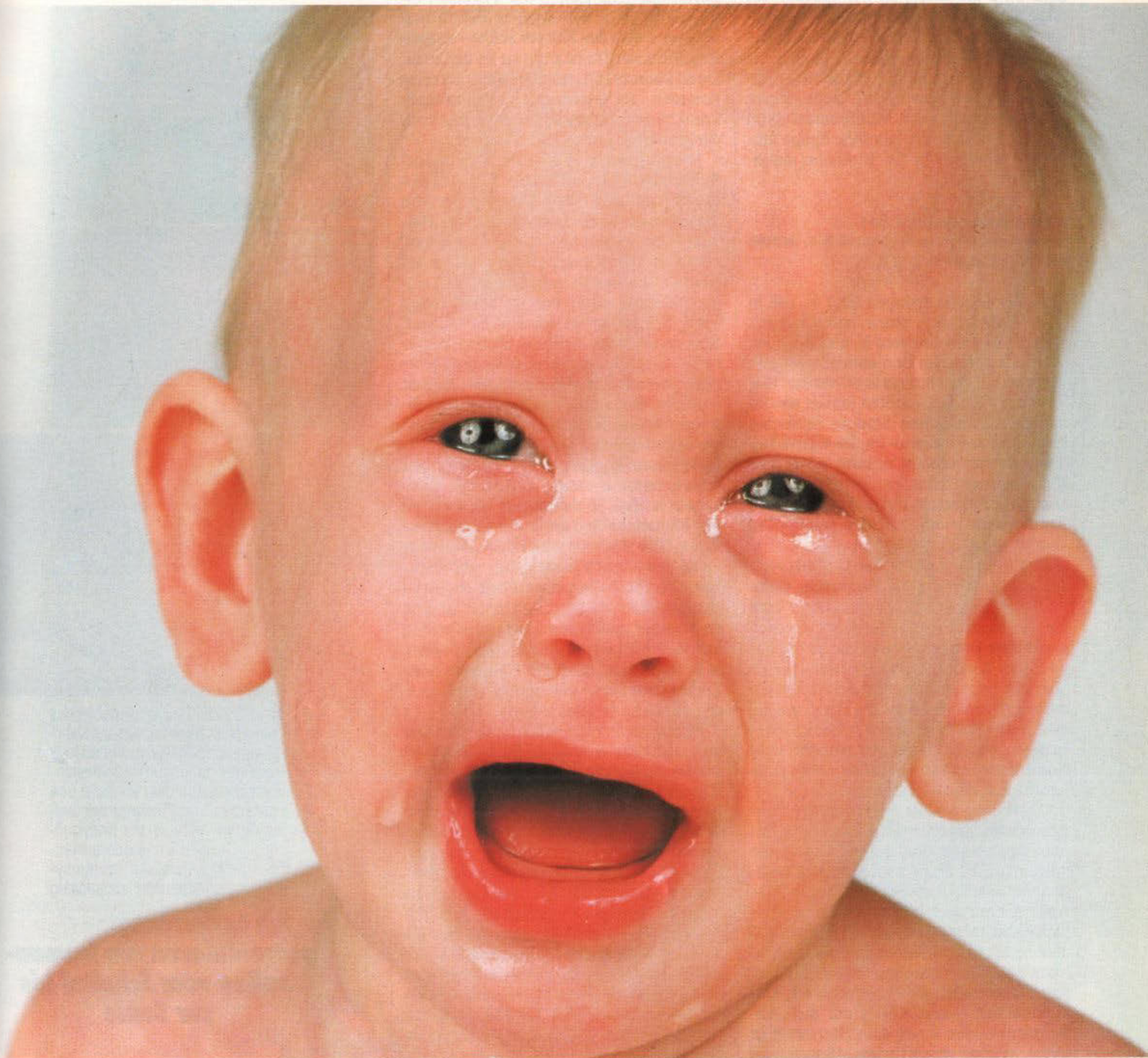
T-Zellen – genauer: T-Helfer-Zellen – schärfen als Einsatzleiter Benjamins wirksamste Abwehrwaffen. Sie sind auf die jeweiligen Eindringlinge genau zugeschnitten und darum viel effektiver als die Fresszellen in ihrem zwar heroischen, aber wenig koordinierten Kampf. Die Waffen der „selektiven Immunantwort“ – Antikörper und T-Killer-Zellen – sind freilich erst nach einer längeren Mobilisierungsphase einsatzbereit: Bei Antikörpern dauert sie von der Vorarbeit der Ma-

krophagen bis zur vollen Produktion rund fünf Tage. Dann aber enthält jeder Tropfen Blut in Benjamins Körper einige hundert Milliarden Antikörper, die unfehlbar bestimmte Merkmale auf der Zellmembran von Coli-Bakterien erkennen.

Die Gegenoffensive schlägt rasch Brechen in die Phalanx der Mikroben. Die Antikörper machen die Keime nicht nur durch Verklumpen unbeweglich, sie aktivieren zusätzlich ein System aggressiver

Enzyme im Blutserum: das „Komplement“. Es schneidet innerhalb von Sekunden winzige Löcher in die Membran aller mit Antikörpern markierten Bakterien oder Zellen – so, als ob mit Schrotkugeln auf Wassersäcke geschossen wird.

Schon Neugeborene besitzen ein Immunsystem, das fähig ist, etwa 100 Millionen unterschiedliche Antikörper zu produzieren. Damit lassen sich die Oberflächenstrukturen aller nur denkbaren Eindringlinge bekämpfen. Für die astrono-



misch hohe Zahl der Antikörper genügt ihren Produzenten, den B-Zellen, eine vergleichsweise bescheidene genetische Basis von nur wenigen hundert Genen, die freilich bei jeder Zellteilung dank eines genialen Kombinationstricks neue Antikörper-Formen hervorbringen können.

Dies ermöglicht eine verblüffend raffinierte Abwehrstrategie: Das Immunsystem reagiert nicht auf die Form der Angreifer, es läßt vielmehr die Keime selbst die wirksamsten Abwehrwaffen aussuchen, mit denen sie dann vernichtet werden. Sind die speziellen Antikörper auf diese Weise ausgewählt, müssen die entsprechenden B-Zellen lediglich noch das Startsignal von den T-Helfer-Zellen erhalten, um sich in höchst effiziente „Plasmazellen“ zu verwandeln: Jede dieser immunologischen Munitionsfabriken vermag Sekunde um Sekunde einige tausend Antikörper in die Blutbahn auszuscheiden.

Kinderärzte nutzen das immunologische Gedächtnis, wenn sie Säuglinge impfen

Sie schließlich erringen über E. coli in dem Babykörper einen vollständigen Sieg. Von den beteiligten B- und T-Zellen aber leben einige in Benjamins Immunsystem als „Gedächtniszellen“ weiter. Sie sorgen dafür, daß – sollten jemals wieder Erreger des gleichen Stamms in seinen Blutstrom vordringen – die „selektive Immunantwort“ schnell präsent wäre: Die Eindringlinge könnten sozusagen aus dem Stand heraus mit entsprechenden Antikörpern und T-Killer-Zellen bekämpft werden.

Das immunologische Gedächtnis werden die Kinderärzte auch nutzen, wenn sie Benjamin noch im Säuglingsalter impfen: Sie werden ihm abgeschwächte oder abgetötete Erreger etwa gegen Keuchhusten oder Kinderlähmung verabreichen – oder ein „Toxoid“, die unschädliche chemische Variante eines Bakteriengiftes, zum Beispiel des Toxins der Diphtherie-Erreger. Solche Impfstoffe werden zwar eine Immunreaktion auslösen, aber Benjamin nicht krank machen.

Die B- und T-Zellen der selektiven Immunabwehr gehören zur Klasse der Lymphozyten. Unter dem Mikroskop ist die Allgegenwart dieser unscheinbar-kugelig-weißen Blutkörperchen beeindruckend: Sie machen die Hauptmasse jedes Lymphknotens aus, besiedeln Darmwand und Milz, patrouillieren Bronchien und Mandeln. Sie entstehen durch Teilung von Stammzellen im Knochenmark und können sich – spezialisiert auf ihre Abwehrfunktionen – mit dem Blutstrom in jeden Winkel des Körpers schwemmen

lassen. Bezogen auf eine Million Körperzellen, den „Bürgern“ des Gemeinwesens Mensch, gibt es wesentlich mehr Lymphzellen als Polizisten pro einer Million Bundesbürger.

Die T-Zellen werden in der Thymus-Drüse auf ihre Aufgaben vorbereitet – einem äußerlich unscheinbaren Organ, das auf dem Röntgenbild von Benjamins Brustkorb als Schatten oberhalb des Herzens erkennbar ist. Die wichtigste Lektion für T-Zellen in der Drüse ist die Tolerierung des eigenen Gewebes: Wie bei der Auslese scharfer Wachhunde passieren nur jene Zellen die Thymus-Prüfung, die nicht den eigenen Herrn und Meister – also den Körper selbst – angreifen. Mitunter freilich tun sie es dennoch: Dann kann es zum zellulären Bürgerkrieg kommen, zu sogenannten Autoimmunkrankheiten wie etwa der Muskelschwächekrankheit „Myasthenia gravis“.

Die im Thymus geschulten T-Zellen erfüllen allerdings nicht nur Kommando- und Steuerfunktionen. Eine Gruppe von ihnen wacht auch darüber, daß die Produktionsmaschinerie – vor allem nach einem Sieg über Eindringlinge – wieder auf das für Friedenszeiten nötige Maß zurückgefahren wird. Am spektakulärsten ist freilich die Arbeit der T-Killer-Zellen. Sie werden von T-Helfer-Zellen stimuliert und spüren gezielt zum Beispiel Körperzellen auf, die von einem bestimmten Virus infiziert sind. Befallene Zellen bohren sie an und bringen sie innerhalb weniger Minuten zum Platzen.

Benjamin kann dank der Wachsamkeit seines Immunsystems auf einige Jahrzehnte hoffen, in denen ihm die meisten Infektionen keinen größeren Schaden zufügen. Die Abwehr wird auch unentwegt – und gewöhnlich zuverlässig – dafür sorgen, daß alle Zellen, die krebsig entarten, ausgemustert werden. Allein das ist eine an Wunder grenzende Leistung. Denn in unserem Körper entstehen durch Teilung in jeder Minute über 150 Millionen neue Zellen, darunter wohl zuweilen auch einige mißratene Tochterzellen.

Benjamin ist eine Woche nach der Geburt sichtlich gesundet. Seine Haut ist wieder rosig, die Leber abgeschwollen. Alle vier Stunden läßt ihn sein gewaltiger Appetit nach der Mutterbrust krähen. Normalität signalisiert auch das Blutbild. Infektionen, die jetzt noch das Babyglück trüben könnten, werden durch Antikörper abgefangen, die der Säugling bereits während der Schwangerschaft über die Placenta aus dem Blut seiner Mutter erhielt. Während die Konzentration der mütterlichen Antikörper in seinem Blut nun langsam sinkt, reift allmählich seine eigene Antikörper-Produktion, verlassen stündlich neue T-Zellen seine Thymus-Drüse.

Während Benjamins erster kritischer Lebenstage hatte seine Mutter kaum Krankheitszeichen bemerkt, nur etwas Fieber, Blässe und eine raschere Atmung.

An all diesen Symptomen waren Botenstoffe des Immunsystems beteiligt: Interferone gehören dazu, jene verfrüht als Waffe gegen Krebs gepriesenen Substanzen, aber auch Stress- und Wachstumshormone, Lymphokine, Leukotriene, Interleukine und noch viele andere mehr.



Übertriebene Hygiene jenseits des Babyalters beraubt das Abwehrsystem von Kindern dringend notwendiger Übungsmöglichkeiten. Planschen, Buddeln im Sand und Raufereien im Straßendreck helfen beim »Antikörper-Bodybuilding«. Bereits im Kindergartenalter funktioniert das Immunsystem bemerkenswert zuverlässig

Ein Leben lang patrouillieren die Immunzellen vom Scheitel bis zur Sohle

Noch wird die komplexe Sprache dieser Mediatoren kaum verstanden, ist nicht bekannt, wie viele es tatsächlich gibt. Kaum meßbar sind die Substanzmengen, mit denen dieses – neben dem Hormonsystem – zweite chemische Nachrichtennetz unseres Körpers arbeitet. Gewiß ist, daß es mit dem Nervensystem auf vielen Ebenen vernetzt ist: Seele und Abwehr scheinen mehr miteinander zu tun zu haben, als die klassische Schulmedizin glauben mag. Doch wie das Immunsystem letzt-

lich gesteuert wird, bleibt wohl noch lange ein Rätsel.

Benjamins Immunsystem hat den ersten stillen Sieg hinter sich. Weitere werden folgen müssen, sollte er es auf eine Lebensspanne von 70 oder mehr Jahren bringen. Bewährungsproben für die Abwehr werden Kinderkrankheiten sein, Raufen im Dreck dem Antikörper-Bodybuilding dienen. Übertriebene Hygiene jenseits des Säuglingsalters würde Benjamins Abwehr dringend notwendigen

Trainings berauben – so, als würde ein Zehnkämpfer vor den Olympischen Spielen ins Büro abkommandiert.

Schon im Kindergartenalter wird Benjamins Immunsystem mit bemerkenswerter Zuverlässigkeit funktionieren. Dann werden fünf oder sechs Jahrzehnte vergehen, bevor die Wachsamkeit der Abwehr wieder langsam nachläßt. Denn eines kann selbst unser fabelhaftes Immunsystem nicht garantieren: ewiges Leben. □

Der Autor wird auf Seite 163 vorgestellt.



Schutzimpfungen waren die ersten Triumphe der Immunologie. Heute lernen die Forscher

Wer eine Krankheit überstanden hat, ist oft sein Leben lang vor dieser Krankheit geschützt. Diese Erkenntnis versuchten fernöstliche Ärzte bereits vor eineinhalb Jahrtausenden systematisch anzuwenden: Um Menschen durch milde Pockeninfektionen gegen die tödlichen Blattern zu immunisieren, bliesen sie ihnen Schorf von Pockenkranken in die Nase. Lady Montagu brachte 1721 eine ähnlich riskante Methode – das Einreiben von Pockenschorf in kleine Wunden – aus der Türkei nach England. Damit begann die Geschichte der Immunologie. Weitere Höhepunkte:

1796 In einem englischen Dorf fällt dem Landarzt Edward Jenner auf, daß Bauern und Mägde, die eine Kuhpocken-Infektion überstanden haben, auch gegen menschliche Pocken immun sind. Er nimmt diese Beobachtung ernst und erfindet die erste ungefährliche Pockenimpfmethode durch Einritzen von Kuhpockenserum in den Arm.

1878 In seinem Pariser Labor entdeckt Louis Pasteur, daß Erreger der Hühner-Cholera durch „Altern“ ungefährlicher werden. Dennoch sind Hühner, die mit derartig „abgeschwächten“ Bakterien infiziert wurden, nach einer gewissen Zeit auch gegen die voll aktiven, „virulenten“ Keime immun.

1884 Der Russe Elie Metchnikoff beobachtet an Seesternen, daß bei der Abwehr körperfremder Materials körpereigene Zellen beteiligt sind. Er findet bei Säugetieren und auch bei Menschen weiße Blutkörperchen, die Bakterien fressen: Makrophagen und Leukozyten. 1908 erhält der Entdecker der „zellulären Immunität“ den Nobelpreis.

1890 In Deutschland beweisen Emil von Behring und Shibasaburo Kitasato, daß Blutserum auch ohne Zellen immunologisch aktiv sein kann. Das Serum enthält gelöste Stoffe, die Paul Ehrlich Antikörper nennt. Für seine Arbeiten zur „humoralen Immunität“ gewinnt Behring 1901 den ersten Nobelpreis.

1894 Der Belgier Jules Bordet weist nach, daß bei der „humoralen Immunabwehr“ mindestens zwei Stoffklassen zusammenwirken müssen: Spezifische „Antikörper“ können Bakterien gemeinsam mit unspezifischen „Komplement“-Molekülen abtöten. Später

entwickelt Bordet Impfstoffe gegen Keuchhusten (Nobelpreis 1919).

1896 Wie die „humorale Immunität“ funktionieren könnte, skizziert der Deutsche Paul Ehrlich in seiner „Seitenketten-Theorie“: In den Wänden von Immunzellen, die Antikörper produzieren, sitzen spezifisch geformte Moleküle, die „Seitenketten“. Sie passen zu bestimmten Molekülen in den Zellwänden angreifender Bakterien – den „Antigenen“ – wie Schlüssel zu Schlössern. Die Bindung von Antigenen an Seitenketten regt die Abwehrzelle zur Ausschüttung von Antikörpern gegen diese Antigene an (Nobelpreis 1908).

1902 Der Österreicher Karl Landsteiner entdeckt die Blutgruppen ABO und später den Rhesusfaktor (Nobelpreis 1930).

1902 Der Franzose Charles Richet beobachtet, daß der zweite Kontakt mit einem Antigen manchmal eine gefährliche Überempfindlichkeitsreaktion – den „anaphylaktischen Schock“ – hervorruft (Nobelpreis 1913). Andere Forscher erkennen später: Dieser Schock wird nicht vom Antigen selbst, sondern von einer Überreaktion des Immunsystems verursacht. Nach und nach werden weitere solcher Reaktionen – etwa die Allergien – entdeckt.

1906 In Frankreich entwickeln Albert Calmette und Camille Guérin einen Tuberkulose-Impfstoff, der lebende, aber abgeschwächte Rinder-TB-Bazillen enthält.

1921 Sehr kleine, für das Immunsystem eigentlich „unsichtbare“ Fremdstoffe fand Karl Landsteiner.



Pockenimpfung bei Edward Jenner: Er erfand 1796 die erste moderne Impfmethode

Impfung im Salon, Ende des 19. Jahrhunderts: Immunisieren macht das Leben sicherer



Paul Ehrlich beschrieb schon 1896, wie Antikörper funktionieren

Diese „Haptene“ werden nur nach Bindung an körpereigene Moleküle von Antikörpern aufgespürt.

1922 Heuschnupfen ist eine Allergie, beweisen die Deutschen Carl Prausnitz und Heinz Küster: eine Überempfindlichkeitsreaktion des Immunsystems gegen Pollen.

1922 Der Brite Alexander Fleming bemerkt, daß Freßzellen eine Substanz ins Blut abgeben, die Bakterien angreift. Dieses „Lysozym“ findet sich in den meisten Körperflüssigkeiten. Für die Entdeckung des Penicillins erhält Fleming 1945 den Nobelpreis.

1936 Antikörper werden zum erstenmal von den Amerikanern Michael Heidelberger und Forrest Kendall isoliert. Die Strukturaufklärung der interessantesten Immunmoleküle beginnt.

1936 Wie die Abstoßung transplantierten Gewebes – eine Immunreaktion – funktioniert, zeigt der Brite Peter Gorer: Das Immunsystem erkennt bestimmte Moleküle auf der Oberfläche der genetisch fremden Zellen als Antigene und greift deshalb die Zellen an.

1948 Die Schwedin Astrid Fagraeus demonstriert, daß Antikörper nicht – wie bislang angenommen – von Freßzellen hergestellt werden, sondern von anderen wei-

ßen Blutkörperchen, den Plasmazellen.

1953 Das Immunsystem greift das eigene Körpergewebe gewöhnlich nicht an. Ob diese „Selbsttoleranz“ angeboren oder erworben ist, war lange umstritten. Die Briten Rupert Billingham, Leslie Brent und Peter Medawar beweisen, daß Immuntoleranz in der frühen Entwicklung des Organismus „gelernt“ werden kann. Medawar bekommt 1960 den Nobelpreis.

1954 Der Amerikaner Jonas Salk entwickelt die erste Impfung gegen Kinderlähmung. 1957 folgt Albert Sabin mit der – wirksameren – Polio-Schluckimpfung.

1956 Eine Autoimmunkrankheit, bei der das Immunsystem den eigenen Körper angreift, beschreiben die Briten Ivan Roitt und Deborah Doniach: Bei der „Thyreoiditis Hashimoto“ – einem am dicken, entzündeten Kropf erkennlichen Leiden – schütten Lymphozyten Antikörper gegen ein Eiweißmolekül der Schilddrüse aus.

1957 Der Australier Frank Macfarlane Burnet entwickelt die „Clonal Selection Theory“ der Immunantwort: 1. Die Paßform der Antikörper ist genetisch festgelegt. Sie wird also nicht von den Antigenen eingepreßt. 2. Die Gene des Im-

munsystems ermöglichen die Produktion von Millionen unterschiedlicher Antikörpertypen. Jedes Antigen wählt aus dieser Masse die jeweils passenden Antikörper: Es sucht sich somit seine wirksamsten Feinde selbst aus. 3. Jede Antikörper-produzierende Zelle stellt nur einen einzigen Typ dieser Abwehrmoleküle her, den sie als Erkennungsmerkmal für „ihr“ Antigen auf der Zellmembran anbietet. 4. Jeder Antikörper-Typ wird zunächst nur von ganz wenigen Zellen hergestellt. Erst wenn ein Antigen „seinen“ Antikörper auf der Zellmembran erkennt und damit eine Abwehrzelle „selektiert“, beginnt diese Zelle, sich rasch zu vervielfältigen. Der so entstehende Zellstamm – der „Klon“ – schüttet nun große Mengen dieses Antikörpers aus (Nobelpreis 1960). 1959 Der Amerikaner Gerald Edelman und der Brite Rodney Porter beginnen, die Struktur des Antikörper-Moleküls aufzuklären. Dessen äußere Form beschreibt Porter 1962: ein Y-förmiges Molekül aus zwei „leichten“ und zwei „schweren“ Eiweißketten. Der „Stiel“ des Y ist bei allen Antikörpern gleich. Dagegen variieren die beiden „Ärmchen“ von Antikörper zu Antikörper. Mit den Spitzen der Ärmchen erkennen die Antikörper ihre

Mit Lady Montagu fing alles an

jeweiligen Antigene. 1969 bestimmt Edelman die molekulare Struktur eines Antikörpers bis auf die letzte Aminosäure (1972: Nobelpreis für beide Forscher).

1961 Der Australier Jacques Miller erkennt die Thymusdrüse als wichtigen Teil des Immunsystems: Mäuse ohne Thymus stoßen Gewebetransplantate nicht ab.

1964 Das Immunsystem produziert auch, wie Jacques Oudin vom Pariser Institut Pasteur herausfindet, sogenannte „Anti-Idiotypen“: Antikörper gegen Antikörper.

1965 Der Brite Graham Mitchell und Jacques Miller beantworten die Frage nach der Herkunft der Lymphozyten. Sie entstehen – wie alle roten und weißen Blutkörperchen – im Knochenmark. Der Amerikaner Henry Claman bemerkt, daß etwa die Hälfte der Lymphozyten in der Thymusdrüse zu „T-Zellen“ reift, die andere Hälfte anderswo zu „B-Zellen“.

1966 T-Zellen und B-Zellen arbeiten bei der Immunreaktion zusammen, wie Henry Claman und die Engländer Anthony Davies und Avron Mitchison erkennen. Mitchison und sein kanadischer Kollege Martin Raff weisen nach, daß T-Zellen „helfen“ müssen, bevor B-Zellen ihre Antikörper produzieren und ausschütten können.

1971 Der Amerikaner Richard Gershon postuliert die Existenz eines weiteren T-Zell-Typs – die „T-Suppressor-Zelle“: Sie dämpft Immunreaktionen.

1974 Das Immunsystem reguliert sich durch komplexe „Anti-Idiotypische Netzwerke“ – durch Antikörper gegen Antikörper: Die Theorie des Dänen Niels Jerne erklärt, wie die Abwehr sich über diese „negative Rückkopplung“ selbst dämpfen kann (Nobelpreis 1984).

1974 Im australischen Canberra entdecken Rolf Zinkernagel und



»Eiserne Lungen« für Polio-Opfer sind dank Impfung Vergangenheit

Peter Doherty eine besondere Eigenschaft der sogenannten T-Killer-Zellen: Sie töten nur körpereigene Zellen, die von einem Virus befallen sind, gegen das sie scharf gemacht worden sind – nicht aber körperfremde, vom gleichen Virus infizierte Zellen. Denn T-Zellen können Virus-Antigene nur dann erkennen, wenn diese gemeinsam mit einem zweiten Erkennungsmerkmal – dem „MHC“ der befallenen Zellen – präsentiert werden.

1975 Im englischen Cambridge gelingt es dem Deutschen Georges Köhler und dem Argentinier Cesar Milstein, B-Zellen im Labor mit Tumorzellen zu verschmelzen. Die Krebszellen verleihen diesen Zellschimmären – „Hybridomen“ – unbegrenzte Teilungsfähigkeit; die B-Zelle steuert nahezu beliebige Mengen Antikörper eines einzigen – eben „monoklonalen“ – Zellstamms bei. Die monoklonalen Antikörper revolutionieren als „immunologische Spürhunde“ die biomedizinische Forschung und Diagnostik (Nobelpreis 1984).

1977 Im eidgenössischen Davos weisen Ernst Sorkin und Hugo Besedovsky Signale aus dem Immunsystem ins Gehirn nach: Offensichtlich kooperieren beide eng miteinander.

1980 Die Weltgesundheitsorganisation erklärt die Pocken für ausgerottet.

1980 Der Franzose Jean Dausset erhält zusammen mit den Amerikanern George Snell und Baruj Benacerraf den Nobelpreis für die Entdeckung, wie das Immunsystem eigenes von fremdem Gewebe unterscheidet: durch die „MHC“-Erkennungsmerkmale auf den Oberflächen aller Zellen.

1987 Der Japaner Susumu Tonegawa gewinnt den Nobelpreis für eine Mitte der siebziger Jahre in Basel gemachte Entdeckung: Die nahezu unbegrenzte Vielfalt der Antikörper geht auf die Kombination weniger Gene zurück. Und diese Gene werden – zuvor undenkbar für Genetiker – erst während der Entwicklung der B-Zellen jeweils neu kombiniert. Franz Mechsner



1906: Pferde spenden Blut für die Serum-Produktion in den Behringwerken



Penicillin-Entdecker Alexander Fleming (links) fand 1922 das »Lysozym«

Ohne den unsichtbaren Schutzschirm unserer Abwehr könnten wir nicht leben

Der alltägliche Sieg

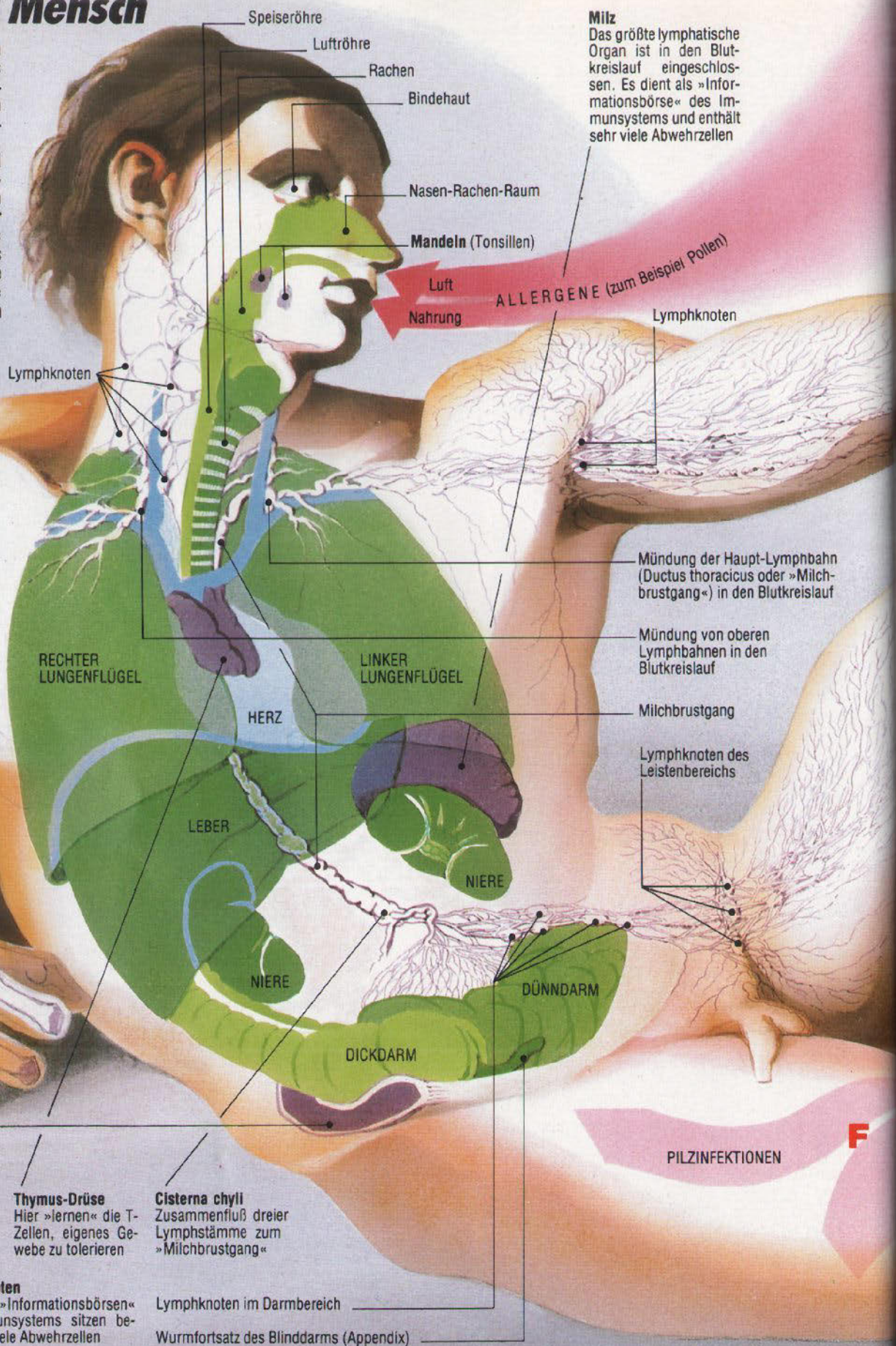
Auch ein nackter Mensch ist nicht schutzlos. Die Haut, unsere verlässliche Hülle, hält außer Wasser und Schmutz nahezu alle Krankheitserreger ab. Aber auch jene Keime, die erschaffen, in unseren Körper – für sie ein Schlaffenland voller Nahrung – vorzudringen, haben noch längst nicht gesiegt: Die Mikroben erwartet ein Milliardenheer schlagkräftiger Abwehrzellen. Die Verteidiger verfügen über vortrefflichste Waffen, entwickelt und erprobt in dem Kampf ums Dasein, der

von Anbeginn zwischen dem Warmblüter Mensch und ungezählten Viren und Bakterien, Parasiten und Pilzen herrscht. Pardon gibt es nicht in diesem Konflikt: Krankheitserreger nutzen jede Schwäche aus, wie zum Beispiel Aids-Opfer leidvoll erfahren müssen. Welch raffinierte Strategien im Lauf des biologischen Rüstungswettlaufs zwischen Keimen und Immunsystem entwickelt wurden, beginnen Wissenschaftler erst jetzt zu verstehen. In den Schaubildern auf den folgenden Seiten sind die wichtigsten und aktuellsten Erkenntnisse der Immunologen zusammengefaßt



Die Festung Mensch

Das Immunsystem zählt zu den kompliziertesten Organen des menschlichen Körpers: Es ist – wie das Gehirn, wenn auch in einem viel engeren Bereich – nahezu unbegrenzt lernfähig, und es verfügt über ein quasi unfehlbares Gedächtnis. Anders als das Nervensystem wird die körpereigene Abwehr jedoch von keiner »Zentrale« gesteuert. Die Zellen des Immunsystems bilden eine Art »biologische Demokratie« mit Billionen Individuen



Die Wächter der Gesundheit

Unser Körper wehrt sich mit einem Arsenal wirkungsvoller »Waffen« – Substanzen, die nicht an Zellen gebunden sind – und einem Heer auf jeweilige Krankheitserreger spezialisierter Abwehrzellen. Diese Wächter der Gesundheit warnen, informieren und beeinflussen sich gegenseitig mit vielen Botenstoffen (»Mediatoren«). Die Phalanx der »Angreifer« – Krankheitserreger – wird auf der anschließenden Seite vorgestellt. Die hier gezeigten Symbole gelten einheitlich für alle Schaubilder des Heftes. Aufgeklappt dient diese Seite beim Lesen aller Berichte als »Spickzettel«



Komplement: ein Teil der »nicht-spezifischen Immunantwort«, spielt eine wichtige Rolle bei Entzündungen. Diese Abwehrwaffe aus gut 20 verschiedenen Enzymen reagiert kaskadenartig, sobald sie – etwa durch Antikörper oder bakterielle Substanzen – aktiviert wird. Wirkungen: 1. löst Bakterien direkt auf (Lyse); 2. aktiviert Freßzellen; 3. macht den Abwehrzellen Bakterien »schmackhaft«



Interferone: Botenstoffe vieler Zelltypen; manche schützen nach einer Virusinfektion nichtbefallene Zellen



Lysozym: von Makrophagen ausgeschüttetes Enzym, zerstört bakterielle Zellwände



Stammzellen: Die »Mütter« aller Immun- und Blutzellen sitzen im Knochenmark. Aus ihren »LS«-Töchtern entwickeln sich B- und T-Zellen (»Lymphozyten«), aus »MS« die roten sowie die weißen Blutkörperchen. Zu letzteren zählen »Monozyten« (M) und »Granulozyten« (N, EOS, BAS)



Makrophagen (Freßzellen): wichtige Frontkämpfer und Aufräumarbeiter im Gewebe (im Blut »Monozyten« genannt). Sie verschlingen eindringende Mikroben und präsentieren die Reste körpereigener sowie fremder Zellen; deren Eiweißbausteine – »Antigene« – präsentieren sie den T-Zellen



Neutrophile: häufigste Freßzellen im Blut, kurzlebig, Bakterien-killer



Eosinophile: Spezialisten für die Abwehr von Wurm-Parasiten in Blut und Gewebe



Basophile: spielen bei Entzündungen und Allergien eine wichtige Rolle



Mastzellen: schütten bei Gewebsschäden und Allergien entzündungsfördernde Substanzen (z.B. Histamin) ins Gewebe aus



Langerhans-Zellen: verschlingen in die Haut eindringende Keime, präsentieren als fremd erkannte Substanzen (»Antigene«) den T-Zellen



Natürliche Killerzellen: machen Jagd auf krebs- und virusinfizierte Zellen



B-Lymphozyten (B = engl. bone marrow = »aus dem Knochenmark«): Vorläufer der Antikörper-produzierenden Plasma-Zellen; mit den T-Zellen tragende Säulen der »selektiven Immunantwort«



B-Gedächtnis-Zellen: »merken« sich jeweils eine Fremdsubstanz und starten bei deren Wiederauftreten unverzüglich die Antikörper-Produktion (»sekundäre Immunantwort«, wichtig für Impfungen)



B-Plasma-Zellen: spezialisierte B-Zellen, schütten in jeder Sekunde Tausende von Antikörpern gegen (Fremd-)Substanzen aus



Antikörper: Meist Y-förmige Riesenmoleküle, die Hauptwaffen der »spezifischen Immunantwort«, einsatzfähig gegen Millionen unterschiedlicher »Antigene« (Fremdstoffen). Sie werden von B-Zellen in großen Mengen ausgeschüttet. Jeder Antikörper dockt unfehlbar an das Antigen, gegen das er produziert wurde. Derart markierte Stoffe und Erreger können von Makrophagen oder Killerzellen vernichtet werden. Antikörper aktivieren zudem das Komplement und neutralisieren bakterielle Gifte



T-Lymphozyten: in der Thymus-Drüse geprägte Lymphzellen, neben den B-Zellen tragende Säule der »selektiven Immunabwehr«



T-Helfer-Zellen: Die unentbehrlichen »Einsatzleiter« des Immunsystems erkennen Fremdsubstanzen am MHC-Rezeptor der »Antigen-präsentierenden Zellen« (z.B. Makrophagen). Sie geben das Startsignal für T-Killer-Zellen und für die Produktion der meisten Antikörper. T-Helfer-Zellen werden vom Aids-Virus HIV befallen



T-Killer-Zellen: Diese entscheidenden Waffen gegen Viren, die sich im Innern von Zellen verbergen, bekommen ihren Einsatzbefehl von T-Helfer-Zellen und zerstören dann von Viren oder anderen Erregern befallene Zellen sowie Krebszellen



T-Gedächtnis-Zellen: einzelne T-Zellen »merken« sich die Kennzeichen virusbefallener Körperzellen und schlagen bei deren Wiederkehr sofort Alarm (»sekundäre Immunantwort«, wichtig bei Impfungen)



T-Suppressor-Zellen werden bei jeder Immunantwort aktiviert; sie bremsen B- und T-Zellen nach getaner Arbeit und gewähren Schutz vor »Autoimmunkrankheiten«



T-Zell-Rezeptor: Mit ihm können T-Zellen unfehlbar Millionen unterschiedlicher »Antigene« (Fremdstoffen) erkennen. Diese Fähigkeit macht T-Zell-Rezeptoren – neben den Antikörpern – zur Hauptwaffe der »selektiven Immunantwort«. Ein T-Zell-Rezeptor erkennt ein Antigen als »fremd«, wenn ihm dieses gemeinsam mit dem »MHC der Klasse II« von bestimmten Zellen – etwa Makrophagen – präsentiert wird



MHC (engl. Major Histocompatibility Complex = Haupt-Gewebe-verträglichkeitskomplex): ein molekulares Kennzeichen auf der Oberfläche aller Körperzellen, das den Abwehrzellen »eigenes Gewebe« signalisiert (MHC-Klasse I). Makrophagen und andere »Antigen-präsentierende Zellen« bieten den T-Zell-Rezeptoren Bruchteile verdauter Erreger – Antigene – stets gemeinsam mit MHC der Klasse II an. T-Killer-Zellen erkennen virusbefallene Zellen an deren Antigen/MHC-Klasse I-Kombination



Mediatoren: Immun-Zellen kommunizieren über biochemische Botschaften, Mediatoren genannt. Auch gewöhnliche Körperzellen schütten solche Mediatoren aus – etwa Prostaglandine (PG) und Leukotriene (LT) bei akuten Entzündungen: Sie verursachen Schmerz und Fieber und locken Neutrophile an. »Colony Stimulating Factors« (CSF) aktivieren die Granulozyten (N, EOS, BAS) und Monozyten (M)-Entwicklung. Lymphzellen senden Lymphokine (LK) aus: »MAF« ist ein »Makrophagen aktivierender Faktor«, »MIF« verhindert deren Beweglichkeit; »ESF« stimuliert Eosinophile, »ECF« lockt sie an; T-Helfer-Zellen fördern mit BCGF das Wachstum von B-Zellen und helfen mit T-HF bei deren Reifung zu Plasmazellen; T-Zellen töten mit »L-Tox« Tumorzellen; T-Suppressor-Zellen unterdrücken mit T-SF die Aktivität anderer B- und T-Zellen. Das Lymphokin Interleukin-2 (IL-2) läßt T-Zellen wachsen und reifen. Interleukin-1 (IL-1), von Makrophagen ausgeschüttet, alarmiert T-Helfer-Zellen

Die **Farben** in allen Zeichnungen dieses Heftes sind einheitlich gehalten:

GRÜN in verschiedenen Tönen hebt die Schleimhäute der Atem- und Verdauungswege hervor sowie die bei der Abwehr von Keimen besonders wichtigen Organe Lunge, Leber und die Nieren. Grün kennzeichnet außerdem alle Zellen des Immunsystems

VIOLETT ist die Farbe der Organe des Immunsystems – Knochenmark, Thymus-Drüse, Mandeln, Lymphbahnen und -knoten sowie die Milz. Violett markiert auch Antikörper, T-Zell-Rezeptoren und das »Komplement«

ROT signalisiert Gefahr: Krankheitserreger, Tumore und allergieauslösende Stoffe sowie deren »Antigene«

Verletzungen

– etwa durch Holzsplitter –
öffnen Keimen den Zugang zum Körper

Lymphbahnen

entwässern das Gewebe und dienen zusammen mit dem Blutkreislauf den Abwehrzellen als Verkehrswege

Blutsaugende Insekten können Krankheitserreger übertragen

V
VIRALE INFektionen

P
PROTOZOEN-INFektionen

B
BAKTERIELLE INFektionen

W
WURMINFektionen



Varicella-Virus

Viren **V**
vermehren sich in Körperzellen. Sie sind Ursache oft tödlicher Seuchen wie Pocken oder Aids

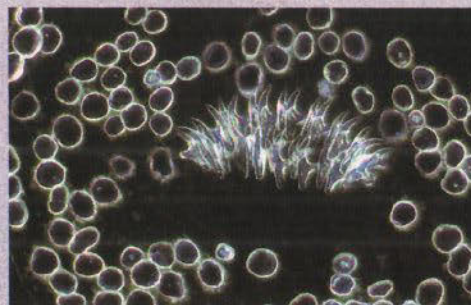
Protozoen **P**
sind einzellige Schmarotzer, die sich oft hervorragend an das Leben im menschlichen Körper angepasst haben, wie zum Beispiel die Malaria-Erreger



Spirochaeten: spiralig gewundene Bakterien

Bakterien **B**
sind Einzeller ohne Zellkern, die sich rasend schnell vermehren können und Krankheiten wie Cholera und Tuberkulose verursachen

Pilze (»Fungi«) **F**
besiedeln als ungebundene Gäste oft Hautstellen, die häufig feucht sind



Hundebandwurm Echinococcus

Würmer **W**
sind raffinierte Schmarotzer, die das Immunsystem oft austricksen und schwere Krankheiten wie die Bilharziose (Schistosomiasis) verursachen

Attacke!

1.

1. Verletzung

Ein Holzsplitter stößt durch die Haut, zerstört Gewebe und zerreißt kleine Blutgefäße. Prostaglandine (PG) und Leukotriene (LT) signalisieren den umliegenden Zellen die Verletzung und lösen den Schmerz aus. Die »Immunantwort« beginnt

2.

2. Infektion

Auf der Haut und auf dem Splitter lebende Bakterien (B) dringen in den Körper ein. Das »Komplement« (K) und Antikörper (Y) stemmen sich den Invasoren entgegen. »Neutrophile« Freßzellen (N) und Makrophagen (M) beginnen, die Erreger zu fressen. MAST-Zellen schütten gefäßerweiternde Substanzen wie Histamin aus, wodurch Abwehrzellen und -substanzen leichter aus dem Blut ins Gewebe dringen können. Durch die »Chemotaxis« werden weitere Abwehrzellen aus dem Blut angelockt, darunter MONOzyten, die sich in Makrophagen verwandeln, und die T-Zellen

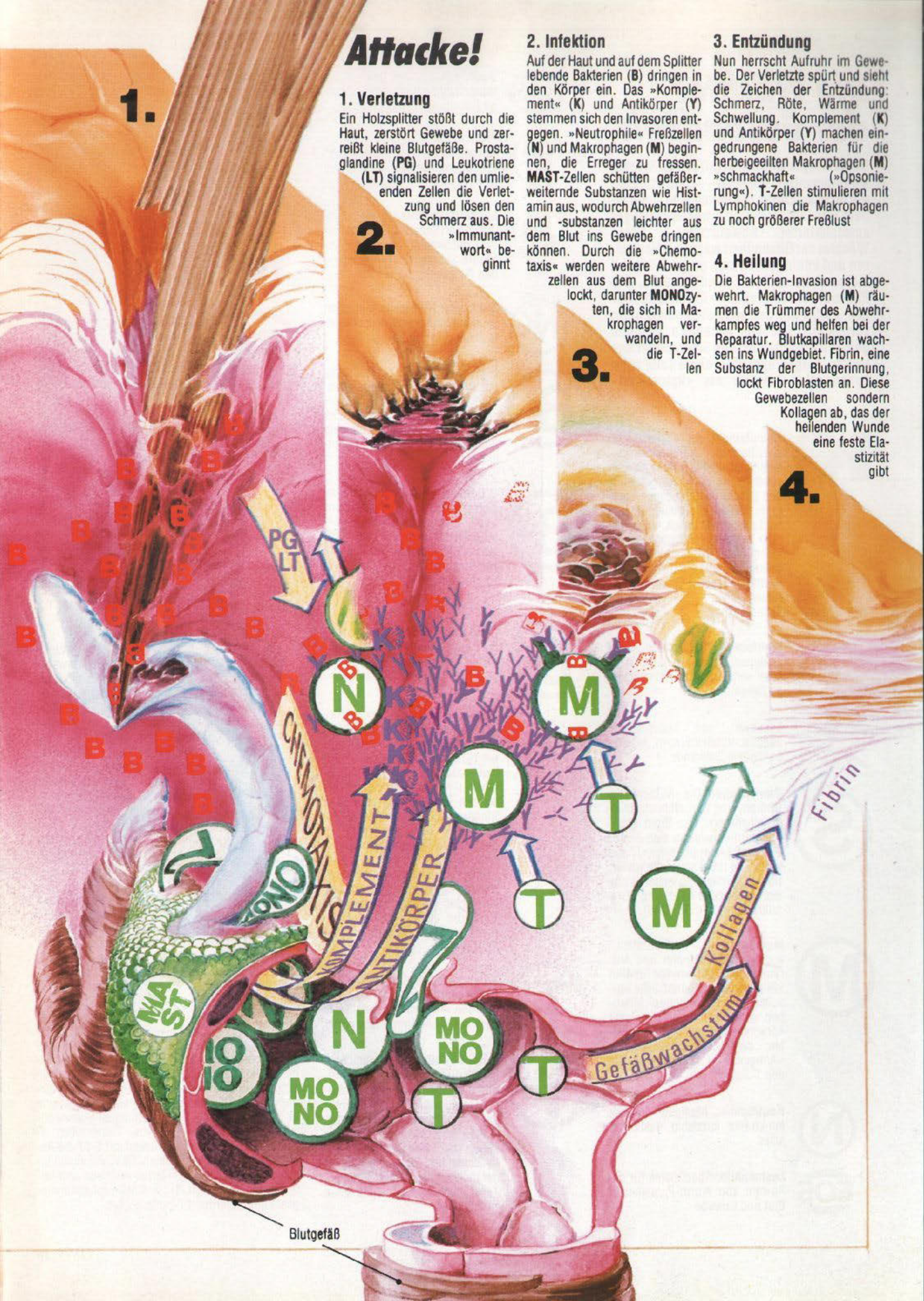
3. Entzündung

Nun herrscht Aufruhr im Gewebe. Der Verletzte spürt und sieht die Zeichen der Entzündung: Schmerz, Röte, Wärme und Schwellung. Komplement (K) und Antikörper (Y) machen eingedrungene Bakterien für die herbeigeeilten Makrophagen (M) »schmackhaft« (»Opsonierung«). T-Zellen stimulieren mit Lymphokinen die Makrophagen zu noch größerer Freßlust

4. Heilung

Die Bakterien-Invasion ist abgewehrt. Makrophagen (M) räumen die Trümmer des Abwehrkampfes weg und helfen bei der Reparatur. Blutkapillaren wachsen ins Wundgebiet. Fibrin, eine Substanz der Blutgerinnung, lockt Fibroblasten an. Diese Gewebezellen sondern Kollagen ab, das der heilenden Wunde eine feste Elastizität gibt

4.



Die Angreifer

Viren: Die winzigsten aller Krankheitserreger bestehen aus etwas Erbsubstanz – DNA oder RNA – in einer Hülle aus Eiweiß (Protein). Sie können sich nur vermehren, indem sie ihre Erbsubstanz in lebende Zellen einschmuggeln und dann diese zwingen, neue Viren herzustellen.

Virus-Infektion: Manche Interferone blockieren generell die Vermehrung von Viren in neu befallenen Zellen. Freßzellen (M, N) verdauen Viren. B-Zellen produzieren spezifische Antikörper (Y) gegen bestimmte Viren, T-Killer-Zellen (TK) töten jeweils von bestimmten Viren befallene Zellen.

Bakterien: Diese kleinsten zellulären Organismen besitzen keinen Zellkern. Manche Arten leben harmlos auf unserer Haut oder im Darm. Viele verursachen jedoch schwere Krankheiten, weil sie sich dem Immunsystem durch Gifte entziehen oder ihm dank stabiler Zellwände widerstehen.

Bakterien-Infektion: Lysozym (LYS) und Komplement (K) zerstören die Membran vieler Mikroben. Makrophagen (M) und Neutrophile (N) fressen und verdauen Bakterien. B-Zellen produzieren, unterstützt von T-Helfer-Zellen, spezifische Antikörper gegen bestimmte Bakterien und deren Gifte.

Protozoen (einzellige Parasiten mit Zellkern): Diese relativ hochentwickelten Organismen – etwa Malaria-Erreger – täuschen unsere Abwehr mit raffinierten Strategien: Sie verbreiten sich oft über Insekten, verstecken sich in bestimmten Körperzellen und schwächen gezielt das Immunsystem.

Protozoen-Infektion: Gegen die trickreichen Einzeller gelingt es dem Komplement (K) und Antikörpern, Makrophagen (M) und T-Zellen meist nur, die Zahl der Parasiten zu begrenzen, nicht aber, sie zu besiegen.

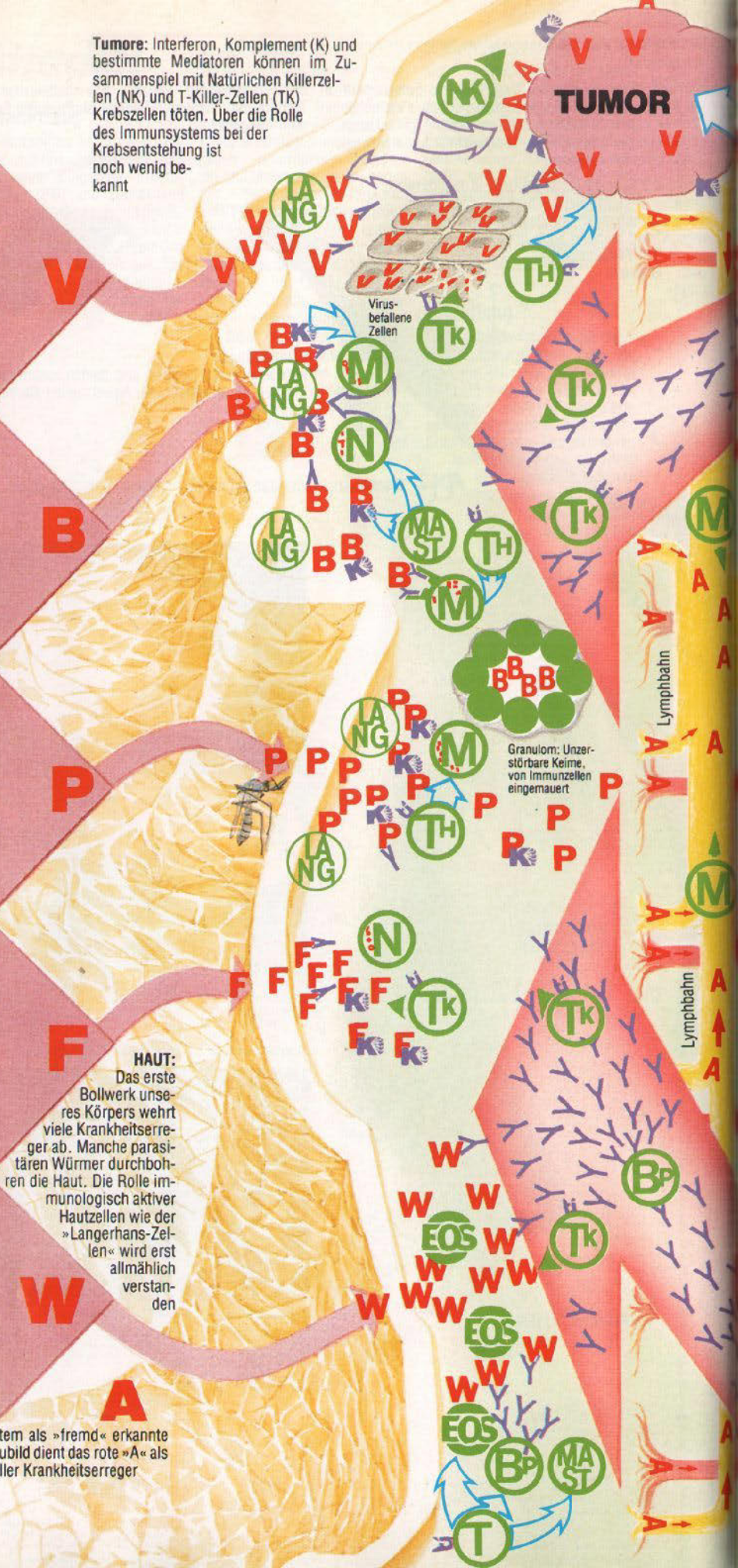
Pilze (»Fungi«): Viele Infektionen sind kaum mehr als ein oberflächliches Ärgernis. Einige Arten können jedoch schwere Krankheiten verursachen – vor allem, wenn sie in die Lunge eindringen. Gewöhnlich harmlose Candida-Pilze befallen Menschen mit Immunschwächen.

Pilz-Infektionen: Haut-Sekrete sind ein erster Schutz gegen Pilze. Neutrophile (N) fressen und verdauen eingedrungene Fungi. Antikörper und T-Killer-Zellen bekämpfen die Pilzinfektionen der Lunge.

Würmer: Faden- und Saugwürmer – Ursachen böser Tropenkrankheiten wie Flußblindheit oder Bilharziose – benutzen oft Insekten oder Schnecken als Zwischenwirte. Manche dieser Würmer sind so gut wie unzerstörbar für das Immunsystem. Bandwürmer leben oft harmlos im Darm.

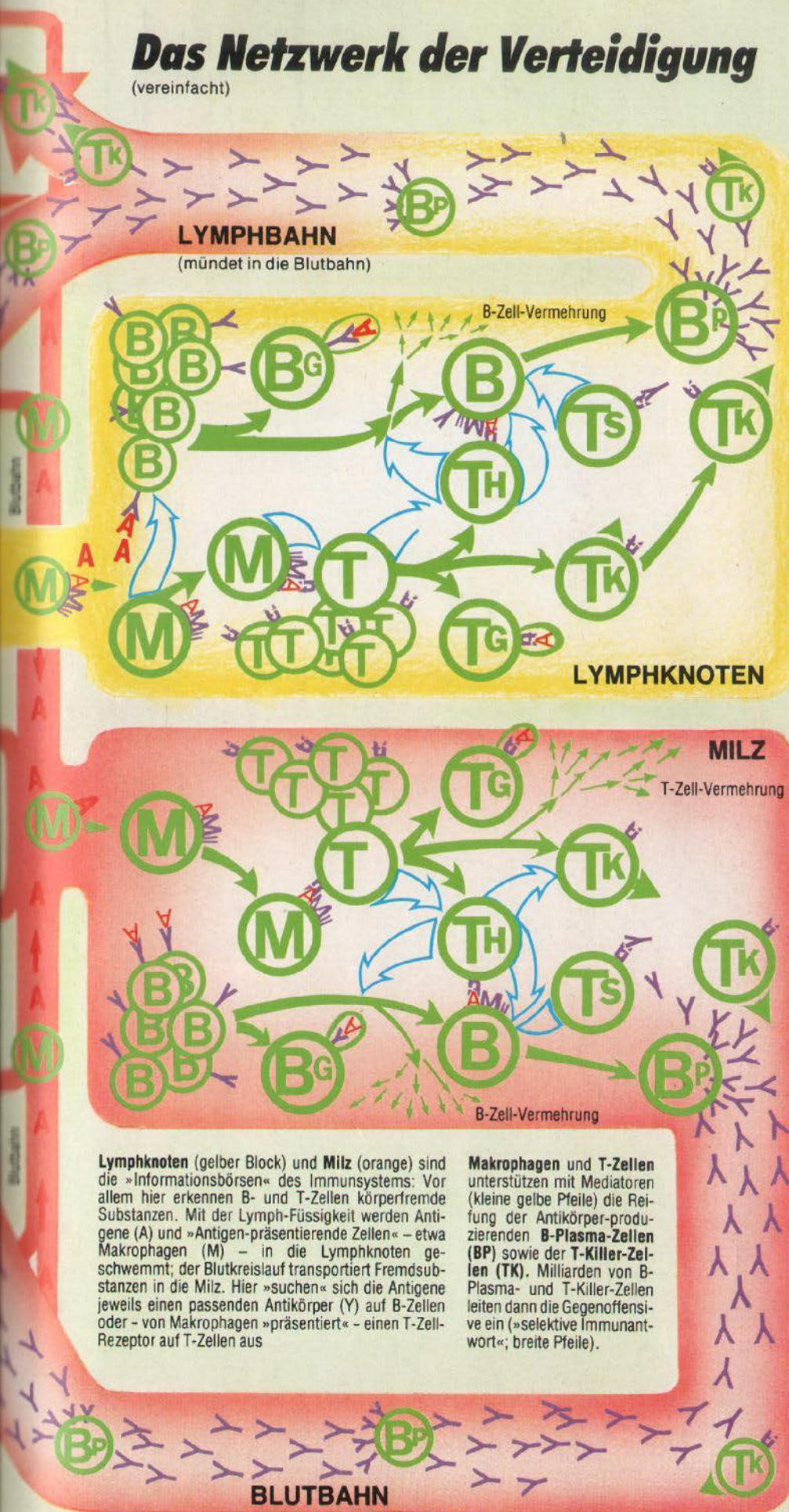
Wurm-Infektionen: Speziell gegen Wurmbefall wirken Eosinophile (EOS) und Antikörper (Y) der IgE-Klasse; beide spielen auch bei Allergien eine entscheidende Rolle. Gegen die Tricks der Wurm-Parasiten ist unser Immunsystem allerdings relativ machtlos.

Tumore: Interferon, Komplement (K) und bestimmte Mediatoren können im Zusammenspiel mit natürlichen Killerzellen (NK) und T-Killer-Zellen (TK) Krebszellen töten. Über die Rolle des Immunsystems bei der Krebsentstehung ist noch wenig bekannt.



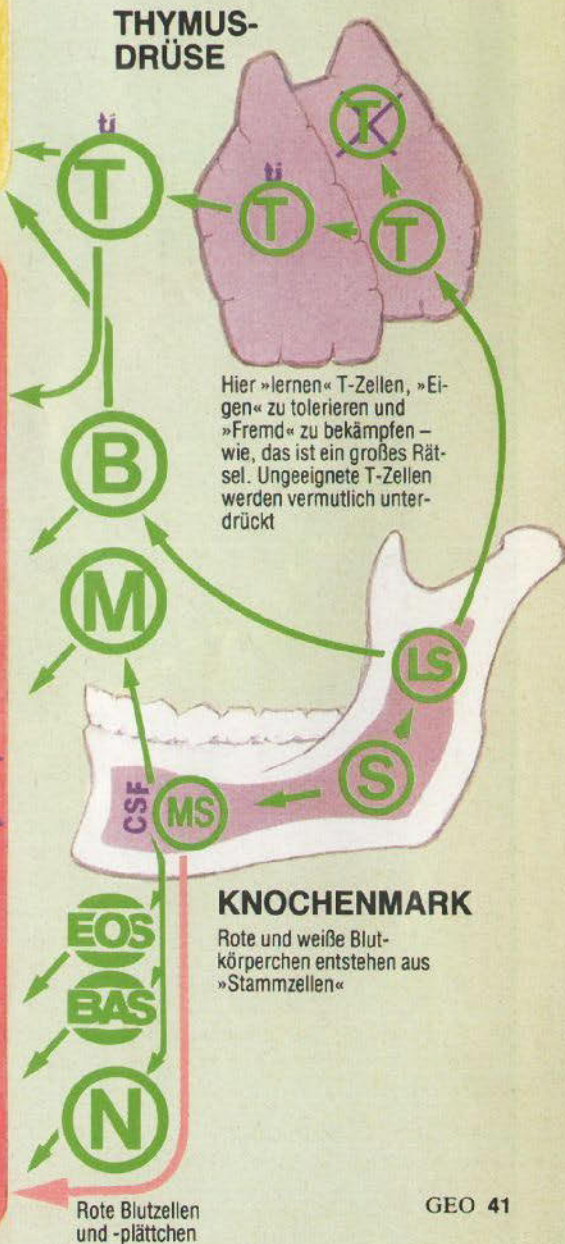
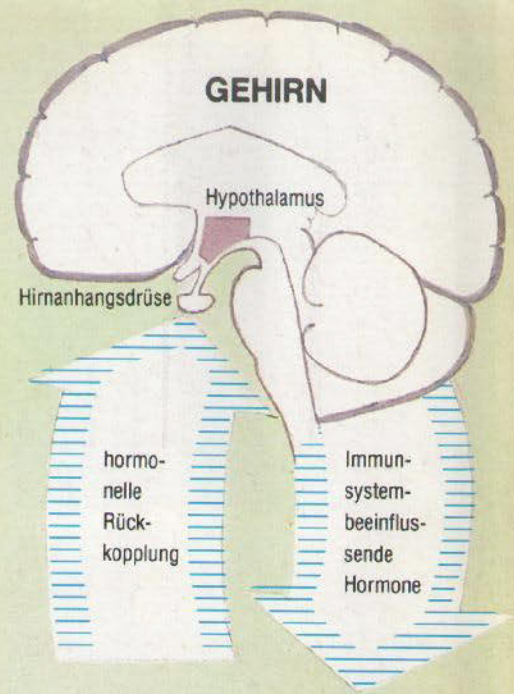
Das Netzwerk der Verteidigung

(vereinfacht)

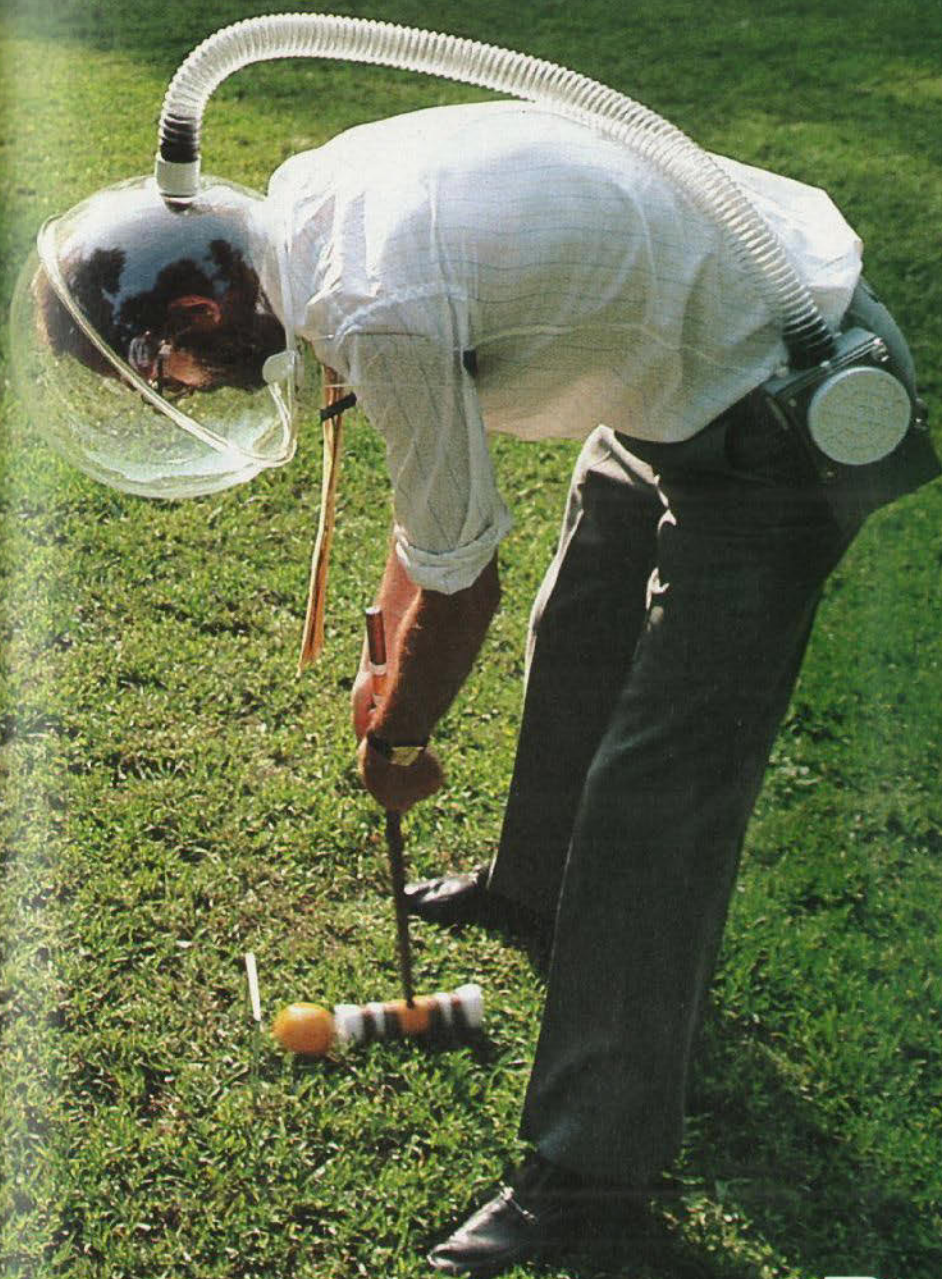


Lymphknoten (gelber Block) und Milz (orange) sind die »Informationsbörsen« des Immunsystems: Vor allem hier erkennen B- und T-Zellen körperfremde Substanzen. Mit der Lymph-Flüssigkeit werden Antigene (A) und »Antigen-präsentierende Zellen« – etwa Makrophagen (M) – in die Lymphknoten geschwemmt; der Blutkreislauf transportiert Fremdstoffe in die Milz. Hier »suchen« sich die Antigene jeweils einen passenden Antikörper (Y) auf B-Zellen oder – von Makrophagen »präsentiert« – einen T-Zell-Rezeptor auf T-Zellen aus

Makrophagen und T-Zellen unterstützen mit Mediatoren (kleine gelbe Pfeile) die Reifung der Antikörper-produzierenden **B-Plasma-Zellen (BP)** sowie der **T-Killer-Zellen (TK)**. Milliarden von B-Plasma- und T-Killer-Zellen leiten dann die Gegenoffensive ein (»selektive Immunantwort«; breite Pfeile).







Ein Spiel in Sonne und Wind ist nicht für jeden das reine Vergnügen. Mancher Unglücksrabe muß sich rigoros abschotten – notfalls mit einem »Heuschnupfen-Helm«. Denn den Kontakt zur blühenden Natur bezahlen zehn von hundert Bundesbürgern mit heftigen Niesanfällen und pfeifenden Bronchien. Ihnen macht ihr überempfindliches Immunsystem zu schaffen. Auch Asthma, Hautleiden, Darm- und Kopfschmerz können Folge fehlgeleiteter Abwehr sein: Sind Allergien eine Geißel unserer Zeit?

Der Amoklauf der Antikörper

Frühling in Wald und Flur. Bäume, Büsche und Kräuter treiben erste duftende Blüten. Wohl dem, der da genießend durchatmen kann. Den anderen, den Pechvögeln, tränen die Augen, schwellen die Schleimhäute, pickelt und läuft die Nase – sie leiden an Heuschnupfen.

Wer nur im Mai schnieft und fiebert, dem vergällt womöglich der Blütenstaub von Birke oder Roßkastanie die Lust am Wonnemonat. Er hat noch Glück, denn mit dem Ende der Blütezeit verschwinden auch die Beschwerden. Andere leiden das ganze Jahr über, reagieren auf Hausstaub oder Tierhaare mit quälendem Asthma, bekommen Hautausschlag durch Modeschmuck oder krümmen sich vor Bauchweh, weil sie ein bestimmtes Nahrungsmittel nicht vertragen.

„Wie gern würde ich mal wieder essen gehen“, so Max J., dessen Gedärm gleich mit mehreren Nahrungsmitteln im Streit liegt. „Aber wenn ich dem Ober sage, was alles nicht im Essen sein darf, klappt der die Speisekarte gleich wieder zu.“

„Volksseuche“, „Umweltkrankheit Nr. 1“ – beim Thema Allergie sparen die Medien nicht mit starken Worten. Aber reagiert tatsächlich die biologische Abwehr von immer mehr Menschen intolerant und hysterisch auf alles und jedes? Kein Zweifel: Vielfältigere Nahrung, veränderte Lebensgewohnheiten und die „Chemisierung“ der Umwelt lassen die Zahl potentiell allergieauslösender Substanzen anwachsen. Höher sensibilisiert sind auch Ärzte: Immer öfter berichten sie von Unverträglichkeitsreaktionen ihrer Patienten. Allein für Allergiediagnostik haben 1982 die gesetzlichen Krankenkassen 320 Millionen Mark ausgegeben, und die Zahl der Krankmeldungen wegen Bronchialasthma hat sich seit Mitte der siebziger Jahre um mehr als die Hälfte erhöht.

Dennoch: Epidemiologische Langzeitstudien, die allein die Frage nach der Zunahme von Allergien beantworten könnten, fehlen bislang zwischen Flensburg und Füssen. Zwar leidet einer aktuellen Untersuchung zufolge in der Bundesrepublik jeder zehnte, unter Jugendlichen sogar jeder sechste an Heuschnupfen. Aussagen über einen langfristigen Trend liefern Momentaufnahmen wie diese freilich nicht.

Anders dagegen die Schweiz. Dort dokumentieren Ärzte seit über 60 Jahren die Häufigkeit des Heufiebers. 1926 litten in Zürich um ein Prozent, 1958 rund fünf Prozent der Bevölkerung an dieser Allergie. Vor zwei Jahren zeigte eine Arbeitsgruppe der Züricher Allergologen Urs Schnyder und Brunello Wüthrich, daß nunmehr 10 von 100 Schweizern im Alter



Ein zarter Hauch befreit Milliarden Plagegeister

Nur wenige Tausendstelmillimeter groß sind die Pollenkörner des Blütenstaubs (1), deren sich die meisten Pflanzen zu ihrer Vermehrung bedienen. Die reifen Samenzellen – zum Beispiel von Knäuelgras (2), Ambrosie (3), Ziernessel (4) oder Silberkraut (5) – werden vom Wind zur weiblichen Blüte getragen. Für den, der Heuschnupfen hat, sind die ästhetischen Gebilde brisante biologische Treibminen. Sie bleiben im Sekret der Nasenschleimhaut hängen (6) und lösen deren Entzündung aus



3 6

von mehr als 15 Jahren regelmäßig ihren Heuschnupfen bekommen.

Ausgelöst wird eine Allergie durch einen körperfremden, an sich harmlosen Stoff. Damit dieses „Allergen“ im biologischen Fandungsnetz hängenbleibt, muß es eine bestimmte Größe haben. Oft sind es daher Eiweiße, die den Körper zu übermäßiger Abwehr treiben. Aber auch Substanzen in Farbstoffen oder Arzneien, deren Moleküle aus relativ wenigen Atomen bestehen, können Fehlalarm auslösen: Sie eignen sich durch Bindung an ein körpereigenes Eiweiß ein genügend großes Erkennungsmerkmal an.

In Tierhaaren, -federn und -schuppen, in Tierprodukten wie Ei, Milch und Fleisch, in Pollen, Pflanzensäften oder -teilen, in Chemikalien und Medikamenten – überall lauern Stoffe, die unser Immunsystem Amok laufen lassen. Wer die Ursache einer allergischen Reaktion, wer unter Millionen möglicher Allergene das passende finden will, der begibt sich auf die berühmte Nadelsuche im Heuhaufen.

Manchmal löst »Kommissar Zufall« das Rätsel der Allergie

Das Fundament der Allergie-Diagnose bilden seit über 50 Jahren zahlreiche Hauttestverfahren. Dabei werden Extrakte verdächtiger Allergene in die Haut des Patienten eingekratzt (Scratch-Test), gestochen (Prick-Test) oder aufgelegt (Patch-Test). Seit einigen Jahren nutzen Allergologen auch immunologische Methoden: Der Radio-Allergo-Sorbent-Test weist spezifische Antikörper gegen ein Allergen nach; der Radio-Immuno-Sorbent-Test zeigt die Menge des Immunglobulins der Klasse E im Blut an.

Oft genug jedoch versagt das Arsenal der diagnostischen Testverfahren. Wenn sich die allergene Substanz in einem alltäglichen Nahrungsmittel verbirgt, dann ist kriminalistischer Scharfsinn gefragt – wie im Fall von Max J.:

Im Herbst 1986 war der Pädagoge und Computerfachmann während eines Besuchs bei Freunden plötzlich zusammengebrochen: „Innerhalb von Minuten war mein Körper eine einzige Quaddel, und ich bekam keine Luft mehr“, beschreibt der sportliche Mittdreißiger den Anfall. Der Notarzt brachte den Röchelnden sofort in eine Klinik. Diagnose: „anaphylaktischer Schock“. Bei dieser stärksten allergischen Reaktion erweitern sich die Blutgefäße und werden durchlässiger für Wasser und Bluteiweiße. Aus ihnen sickert so viel Flüssigkeit ins Gewebe, daß durch Kreislaufkollaps und Atemnot der Tod eintreten kann.

Max J. genas rasch. Doch die Ursache des Anfalls gab den Ärzten Rätsel auf. Max J. wußte nur von einer leichten Sellerie-Allergie, die er seit Jahren „im Griff“ hatte, weil er dieses Gemüse mied. Viel-





In ihrem speziell hergerichteten Wohncontainer sucht eine Allergikerin Zuflucht vor allgegenwärtigen chemischen Reizstoffen. Sie hat ihre Behausung mit einer Metallfolie ausgekleidet, um Kunststoffdünste aus Decke und Wänden fernzuhalten. Der glatte Fußboden soll die Ansammlung von Hausstaub erschweren

**Leben
in einer reizlosen
Welt**



Bei einer Allergie gegen Druckerzeugnisse bleibt das Buch zum Lesen unter Glas

Die letzte Konsequenz: Kein Kontakt mit dem Allergen

leicht wäre die Quelle des Übels unerkannt und eine ständige Gefahr geblieben, hätte nicht eine gelbe Rübe Max J. auf die richtige Spur geführt. Er hatte sie kurz vor dem Zusammenbruch gegessen. Als er der Herkunft der gelben Rübe nachging, wurde er fündig: Die Möhre erwies sich als eine Kreuzung aus Karotte und Sellerie.

Allergien sind – entgegen der landläufigen Meinung – keine Geißel des Industriezeitalters: Schon im 5. Jahrhundert v. Chr. berichtete der griechische Arzt Hippokrates von Zeitgenossen, die „dem Käse feindlich“ seien, weil sich die Konstitution ihrer Säfte nicht mit ihm vertrage. Und zu Beginn des 16. Jahrhunderts ließ der römische Kardinal Olivieri Caraffi jeden Besucher abweisen, der zur Audienz einen Rosenstrauch mitbrachte: Er litt unter „Rosenfieber“. Dennoch dauerte es weitere 400 Jahre, bis die Ärzte durch einen erschütternden Therapie-Unfall dem Wesen des rätselhaften Leidens näher kamen:

Im April 1896 hatte der Berliner Pathologe Robert Langerhans seinem fast zweijährigen Kind ein Heilserum gespritzt – nur zur Vorbeugung. Denn ein Mitglied der Familie war an Diphtherie erkrankt und diese Behandlungsmethode kam zu jener Zeit gerade in Mode. Völlig unerwartet begann das Kind fünf Minuten später zu schreien und zu husten. Das Gesicht quoll auf, wurde blau, und während der sachkundige Vater hilflos zuschauen mußte, starb es binnen kurzer Zeit unter schrecklichen Qualen.

Der jähe Tod des gesunden Kindes ließ die Ärzte aufhorchen. Sollte das Heilserum schuld gewesen sein? Jahrzehnte hatte der Chemiker und Biologe Louis Pasteur gebraucht, um die Mediziner von seiner Infektionstheorie zu überzeugen.

Nun erlitt die Hoffnung, mit Impf- und Heilseren die gefährlichen Seuchen der Zeit besiegen zu können, durch den „Fall Langerhans“ einen empfindlichen Dämpfer. Schlimmer noch: Berichte über Zwischenfälle bei der Serumtherapie rissen nicht mehr ab.

Erst nach der Jahrhundertwende zogen zwei Kinderärzte aus den vielen Einzelbeobachtungen die richtigen Schlüsse. 1903 stellten Clemens von Pirquet und Béla Schick vor der Wiener Akademie der Wissenschaften ihre Theorie über die Ursachen der Serumkrankheit zur Diskussion. Pirquet war überzeugt, daß der Krankheit eine Bildung von Antikörpern zugrunde lag, die den Körper nicht schützten, sondern schädigten. Diesen Sonderfall nannte er später „Allergie“.

Ein Jahr zuvor hatten die beiden Franzosen Charles Richet und Paul Portier Merkwürdiges beobachtet. Um die Giftigkeit von Seeanemonen zu prüfen, hatten sie einem Hund am 14. und 17. Januar 1902 jeweils eine Spritze mit dem Extrakt dieser Meerestiere verabreicht, ohne daß Symptome auftraten. Als sie am 10. Februar die gleiche Dosis noch einmal spritzten, starb das Tier binnen 25 Minuten.

Richet glaubte zunächst an eine Anhäufung des Giftes im Körper und nannte das Phänomen „Anaphylaxie“ – Schutzlosigkeit. Tatsächlich aber hatten die Wissenschaftler mit ihren Versuchen den Beweis geliefert, daß einer anaphylaktischen Reaktion – der Ausdruck wurde beibehalten – stets eine Sensibilisierung

vorausgeht. Charles Richet erhielt für diese Entdeckung 1913 den Nobelpreis.

Sechs Jahrzehnte verstrichen, bis 1966 das japanische Ehepaar Kimishige und Teruko Ishizaka gleichzeitig mit dem Schweden Gunnar Johansson die „schädigenden Antikörper“ entdeckte, die Pirquet postuliert hatte. Es war das Immunglobulin der Klasse E (IgE), das sie als Verursacher der Anaphylaxie dingfest machen konnten (siehe Kasten Seite 50).

Anfang der achtziger Jahre fanden dann amerikanische Wissenschaftler heraus, daß die Produktion dieses Immunglobulins durch Erbanlagen beeinflusst wird. So kann ein hoher IgE-Spiegel im Blut eines Neugeborenen auftreten, wenn sowohl Vater wie Mutter ihrem Kind diese Anlage vererben. Der Befund bestätigte die alte Vermutung, daß bestimmte, „atopisch“ genannte Erkrankungen vielen Menschen bereits in die Wiege gelegt werden – im wesentlichen Heuschnupfen, allergisches Asthma und die „atopische Dermatitis“, ein Ekzem. Heute können besorgte Eltern durch eine Messung der IgE-Konzentration im Blut ihres neugeborenen Kindes dessen Allergierisiko bestimmen: Liegt der IgE-Spiegel über zwei Mikro-(Millionstel-) Gramm pro Liter und haben oder hatten beide Eltern eine atopische Allergie, dann wird auch das Kind mit 80prozentiger Wahrscheinlichkeit eine atopische Allergie bekommen.

Ulrich Wahn, Allergie-Spezialist an der Freien Universität Berlin, interessiert sich brennend für solche Studien. Seine Mitarbeiterin Gunhild Kropf-Herwig fand bei 776 Neugeborenen zwei unterschiedliche Risikogruppen: Jedes zehnte Kind hatte einen erhöhten IgE-Spiegel und bei drei Prozent der Säuglinge waren beide Eltern „Atopiker“. „Für diese Gruppen muß man etwas tun“, meint Wahn. Die Skepsis seiner Kollegen erträgt der 42jährige Leiter der Kinderklinik mit Gelassenheit: „Manche sagen:



Zuwendung half Maurice Gerth, 15, bei der Behandlung seiner Neurodermitis. Im Kinderhaus Collstede machte sein Betreuer Dieter Ermrich Diät und autogenes Training mit

Wenn die Gene so stark sind, dann ist es völlig Wurscht, in welches Milieu ein Kind hineingeboren wird.“ Wahn ist dagegen überzeugt, daß man den Beginn einer Allergie hinausschieben könnte.

Zum Beispiel durch Stillen: Nach einer finnischen Studie entwickeln Kinder, die während der ersten sechs Lebensmonate voll gestillt werden, später weniger Nahrungsmittel-Allergien als solche, die schon früh Kuhmilch bekommen.

Oder durch häufiges Lüften der Wohnung: Tabakrauch und besonders Staub belasten atopisch veranlagte Kleinkinder. Und im feuchtwarmen Klima schlecht gelüfteter Betten, im Staub von Polstermöbeln und Teppichböden, Kissen und Kuscheltieren tummeln sich Hausstaubmilben. Sie ernähren sich von Hautschuppen, die durch Schimmelpilze bereits „vorverdaut“ wurden. Die winzigen achtbeinigen „Untermieter“ aber produzieren mit ihrem Kot äußerst aggressive Allergene. Susanne Lau, gleichfalls Mitarbeiterin von Wahn, hat kürzlich in 240 Berliner Wohnungen die Konzentration an Milben-Allergenen bestimmt und mit den IgE-Werten der darin lebenden Kinder verglichen. Atopische Kinder in stark milbenbelasteten Wohnungen, das fand die junge Ärztin heraus, hatten auffällig mehr IgE-Antikörper gegen Milben als nicht-atopische. Laus Vermutung: Eine hohe Umweltbelastung mit Allergenen treibt die unsinnige IgE-Produktion des atopischen Kindes noch zusätzlich an.

Langerhans-Zellen lösen das große Jucken der Neurodermitis aus

Hausstaub kann nicht nur Schnupfen oder Asthma auslösen, sondern auch einem Hautleiden Vorschub leisten: Neurodermitis alias atopische Dermatitis alias endogenes Ekzem. Schon die Namensvielfalt zeigt den schillernden und schwer faßbaren Charakter dieser juckenden Krankheit. Gegen sie ist nach Meinung der meisten Dermatologen kein Kraut gewachsen.

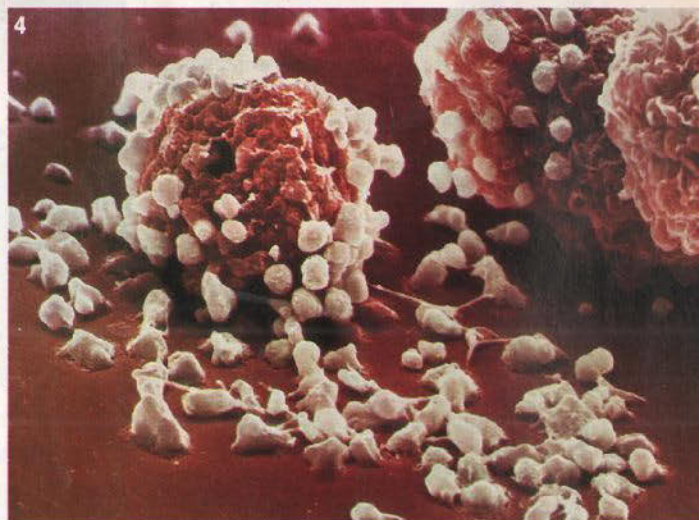
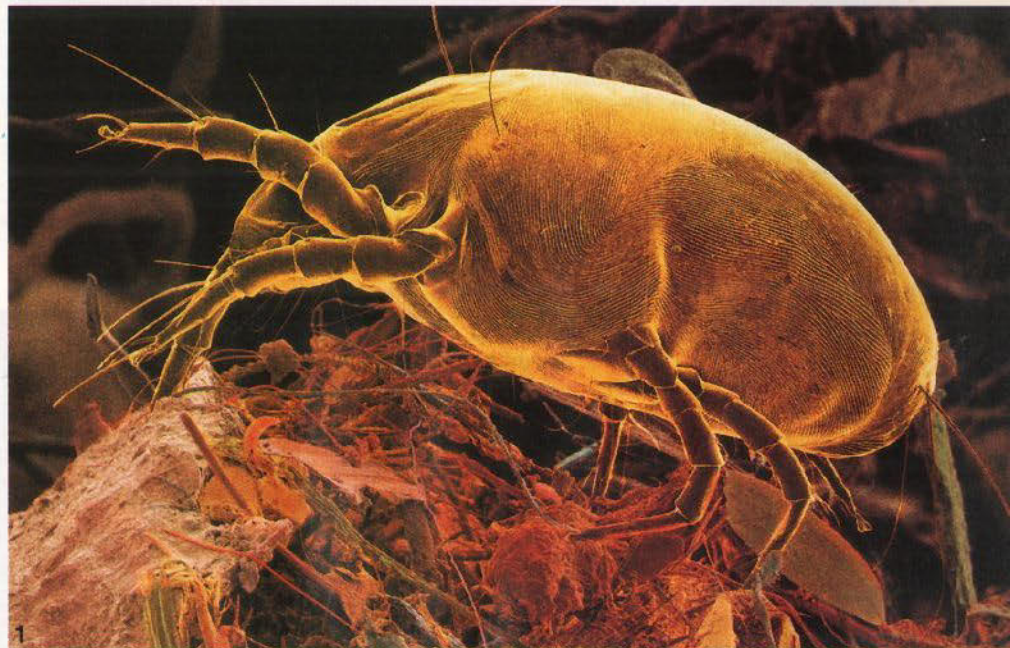
Ist sie eine Nerven-(Neuro)-Krankheit oder ein endogenes – von innen kommendes – Leiden oder ein erblich-allergisches Syndrom? Für letzteres spricht, daß sich bei mehr als der Hälfte der Neurodermitiker ein erhöhter IgE-Spiegel findet. Doch bis vor kurzem wollte dieser Befund nicht recht ins Bild passen: Nach gängigem Lehrbuchwissen gab es keinen Zusammenhang zwischen IgE-Antikörpern und allergischen Ekzemen, weil es in der Haut keine IgE-bindenden Zellen zu geben schien. Dennoch hatten Ärzte beobachtet, daß Allergene, die normalerweise Schnupfen, Asthma oder Bauchschmerzen auslösen, auch einen Ekzemschub hervorrufen können.

1986 konnte Carla Bruynzeel-Koomen diesen Widerspruch auflösen. Ursache

sind die „Langerhans-Zellen“, die in der Haut Fremdstoffe verschlingen (und seit kurzem auch in Verdacht stehen, an der Übertragung von Aids beteiligt zu sein). Die Niederländerin wies nach, daß die Haut von Neurodermitikern nicht nur übermäßig viele Langerhans-Zellen enthält, sondern diese auch mit IgE-Antikörpern gespickt sind. Damit „sammeln“ die Langerhans-Zellen Allergen-Moleküle ein und transportieren sie zu anderen Immunzellen. Diese lösen dann die Hautentzündung aus. Die Entdeckung, daß Langerhans-Zellen „IgE-sensibel“ sind,

brachte Carla Bruynzeel-Koomen 1987 den Preis der „European Academy of Allergy and Clinical Immunology“ ein.

Ein bis fünf Prozent aller Kinder bekommen nach grober Schätzung irgendwann das große Jucken. Rote Quaddeln, nässende Bläschen oder schuppige, trockene Flechten auf Wangen, in Hautfalten oder Gelenkbeugen kennzeichnen den Beginn des Leidens, das den Kindern oft jede Lebensfreude und ihren Eltern die Beherrschung raubt. Denn ständiges Kratzen verwandelt allmählich die verletzte entzündete Haut in eine rissige



Kleine Monster – große Wirkung

Hausstaubmilben (1) lieben das feuchtwarme Klima von Betten und Polstermöbeln. Ihr Kot reizt bei Hausstaub-Allergikern die Mastzellen (2) in den

Schleimhäuten von Nase und Lunge. Die Zellen schleudern ihren Vorrat an Histamin von sich (3, 4) – und der allergische Anfall beginnt

Schwarte. „Es ist, als hätte ich eine Gipsmaske auf. Die kleinste Bewegung und die Haut platzt“, klagte Maurice Gerth noch im Oktober 1987. Im Flur der Gelsenkirchener Kinderklinik glich der 14-jährige mit seinem schuppenübersäten Gesicht und den verquollenen Augen einem sich häutenden Reptil.

Maurice ist Atopiker. Mit sechs bekam er Neurodermitis, mit neun reagierte er bei einem Hauttest positiv auf Zucker. Doch was er auch salbte und einnahm – die Neurodermitis blieb und mit ihr der ewige Juckreiz. Mit elf hatte Maurice daheim einen ganzen Karton mit Medikamenten – allesamt Indizien ärztlicher Ratlosigkeit. Wenn er sich kratzte, gab's Vorwürfe. Dennoch: „Je mehr ich redete, desto schlimmer wurde das“, erinnert sich die Mutter des langaufgeschossenen Jungen. Anfang 1987 lief Maurice zum erstenmal von zu Hause weg, dann immer wieder – insgesamt zehnmal in sechs Monaten. Schließlich ging er – auf eigenen Wunsch und mit dem Einverständnis der Eltern – ins Kinderhaus Collstede im Oldenburger Land.

Auch in seiner selbstgewählten Fluchtburg widerstand der verschlossene Junge zunächst allem guten Zureden. Erst als die völlig zerkratzte Haut sich entzündete, Gesicht und Hals voller Eiter waren und die Betreuer „mit ihm Klartext redeten“, stellte er sich einer Therapie in der Gelsenkirchener Kinderklinik.

Für deren Leiter Ernst August Stemmann ist Maurice kein Einzelfall. Vielen Kindern, die zu dem Allergologen in die Sprechstunde kommen, stehen psychische Probleme im Gesicht geschrieben. „Der Neurodermitiker reagiert empfindlicher als normale Menschen und die Haut ist sein Stressorgan“, klärt Stemmann die Eltern seiner Patienten auf. Psychische Überforderung sei die eigentliche Ursache der Neurodermitis; Nahrungsmittelallergien, die häufig den organischen Anlaß für die Krankheit lieferten, seien dagegen nur „Scheinursache“.

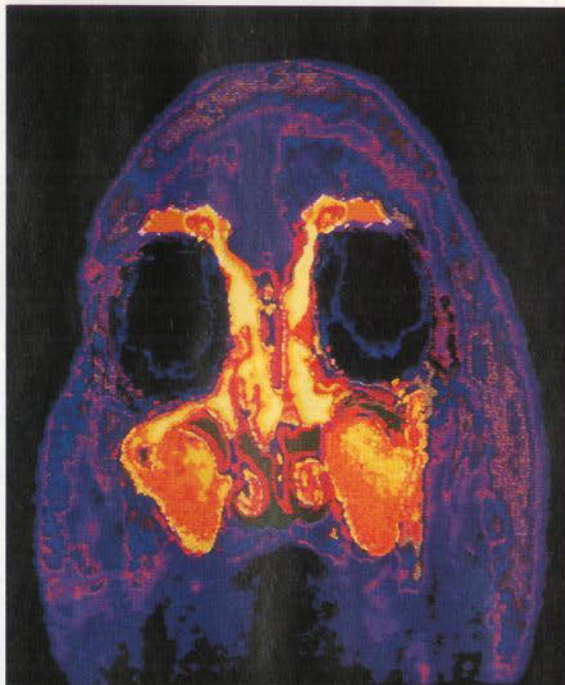
„Positiv denken“ lautet deshalb Stemmanns zunächst naiv anmutender Rat an verzweifelte Eltern, die mit ihren kratzenden Kindern von weither nach Gelsenkirchen kommen. Durch mehr Gelassenheit im Umgang mit dem Leiden und eine harmonische Familienatmosphäre ließen sich die psychischen Spannungen abbauen. Gelänge es außerdem, das Allergen zu meiden und „Irritationen“ der Haut durch falsche Ernährung, Kleidung und Körperpflege zu verhindern, so sei Neurodermitis heilbar. Das verheißt auch der Titel eines Buches, in dem der 49-jährige Professor sein „Gelsenkirchener Behandlungsmodell“ beschreibt.

Stemmanns Therapie würde einem Doktor Eisenbart zur Ehre gereichen: Mindestens ein Jahr lang müssen die kleinen Patienten eine Diät durchhalten, die jeden Kindergeburtstag zur Tortur

macht: Schokolade und Kuchen – nein danke. Die Hautkranken dürfen weder Kuhmilch noch Hühnereiweiß, weder Fruchtsäuren noch raffinierten Zucker zu sich nehmen. Statt dessen ernähren sie sich von Körnern und Kartoffeln, verzehren Gemüse und Salate – möglichst roh. Sojamilch, Haut- und Blutreinigungstees ergänzen den kargen Speiseplan.

Um herauszufinden, ob eine bestimmte Kost der Haut schadet, verordnet Stemmann eine „Eliminierungsdiät“: Sie beginnt mit einem einzigen Nahrungsmittel – beispielsweise Weizenschleim –, dem dann nach einigen Tagen weitere folgen. Ein autogenes Training, das Mutter und Vater täglich mit dem kranken Kind absolvieren sollen, rundet die Therapie ab. Nicht allen Eltern gelingt es, ihr Kind bei der Stange zu halten – oder umgekehrt. Nur wer eine hohe Motivation mitbringt, hat, so Stemmann, „eine reelle Chance, die Neurodermitis für immer loszuwerden“.

Vielleicht hätte auch Maurice seinen „Eingangstest“ – sechs Tage nur Kartoff-



Das Gespenst der chronischen Infektion

Die Nasen-Nebenhöhlen von Heuschnupflern sind meistens geschwollen und schleimgefüllt wie auf dieser Kernspintomographenaufnahme. Allergische Reizung und bakterielle Infektionen können sich zu hartnäckigen Entzündungen aufschaukeln

Wozu, so wunderten Immunologen sich noch vor 20 Jahren, sollen die Antikörper der Klasse E überhaupt gut sein? Sie machen den Menschen doch nur Scherereien: Heuschnupfen, Asthma und andere Allergien des sogenannten Soforttyps.

Inzwischen vermuten Forscher, daß diese Moleküle des Immunglobulins E – kurz IgE – sehr wohl auch eine sinnvolle biologische Funktion haben: Sie schützen uns wahrscheinlich vor Wurmparasiten. Für diesen Zweck hält das Immunsystem einen vergleichsweise geringen Vorrat bereit: Durchschnittlich nur einer von 10 000 Antikörpern eines gesunden Menschen zählt zur Klasse E.

Bei Allergikern ist das freilich anders. Substanzen aus der Umwelt, die für gewöhnlich keine übertriebene Immunantwort auslösen, stiften das Abwehrsystem der Hypersensiblen dazu an, die kleine Anti-Wurm-Patrouille zu einer marodierenden Armee aufzurüsten.

Zunächst dringen diese „Allergen-Moleküle“ – etwa aus aufgewirbeltem Kot von Hausstaubmilben – zur Schleimhaut von Nase oder Lunge vor (1). Dort werden sie von Makrophagen eingefangen, die hier zahlreich „Wache schieben“ (2). Über das Wegenetz der Blut- und Lymphgefäße führen diese Fresszellen ihre „Gefangenen“ den T- und B-Zellen in den Lymphknoten zu, die sich die typischen Merkmale des körperfremden Stoffs „anschauen“ und dann die spezifische Immunantwort einleiten (3). Gewöhnlich halten dabei die T-Suppressor(Ts)-Zellen das Ausmaß des Gegenschlags in einem maßvollen Rahmen (4). Bei Allergikern ist offenbar diese dämpfende Wirkung zu schwach. Folge: Die B-Zellen verwandeln sich ungehemmt in Plasmazellen. Diese „Rüstungsfabriken“ des Immunsystems produzieren nun riesige Mengen spezifischer IgE-Antikörper (5) gegen das eigentlich harmlose Allergen – und sensibilisieren so den Allergiker.

Die Antikörper-Armee eilt zu den Mastzellen. Diese „Waffenarsenale“ liegen verstreut in den Schleimhäuten und sind prall gefüllt mit sogenannten Mediatoren – Substanzen, die einem biologischen Sprengstoff gleich den Allergieschub auslösen. Forscher haben bislang ein knappes Dutzend dieser Botenstoffe identifiziert, unter anderem verschiedene Leukotriene und Prostaglandine. Der am besten untersuchte Mediator ist das Histamin.

Totaler Krieg gegen den falschen Feind

Die Oberflächen der Mastzellen sind mit Ankerplätzen – „Rezeptoren“ – für IgE-Antikörper gespickt: 100 000 bis 500 000 von ihnen finden Platz auf einer Zellmembran. Dort warten die Antikörper mit ihren ausgestreckten Ypsilon-Armchen auf die Allergen-Moleküle. Dringt dann erneut Milbenkot in die Schleimhaut ein (6), genügt es, wenn auch nur ein einziges Allergen-Molekül eine Brücke zwischen zwei benachbarten Antikörpern schlägt, um eine Mastzelle „explodieren“ zu lassen (7). Schon winzige Mengen Milbenkot können so Millionen von Mastzellen entleeren, wobei ausgedehnte Schleimhautbezirke in der Nase sowie in

den Bronchien mit Mediatoren überschwemmt werden. Manche der fortgeschleuderten Botenstoffe wirken sofort. Histamin erweitert vor allem die Blutkapillaren und erhöht deren Durchlässigkeit. Das fördert die Schleimhautdurchblutung, während gleichzeitig Flüssigkeit aus den Kapillaren in die Räume zwischen den Gewebezellen dringt: Die Schleimhaut schwillt an (8). Andere Mediatoren – vor allem die Leukotriene – veranlassen die glatte Muskulatur in der Lunge zur Kontraktion, wodurch sich die Bronchien verengen (9): Ein Asthmaanfall beginnt. Die beste Allergie-Behandlung ist stets, den Kontakt mit dem Allergen

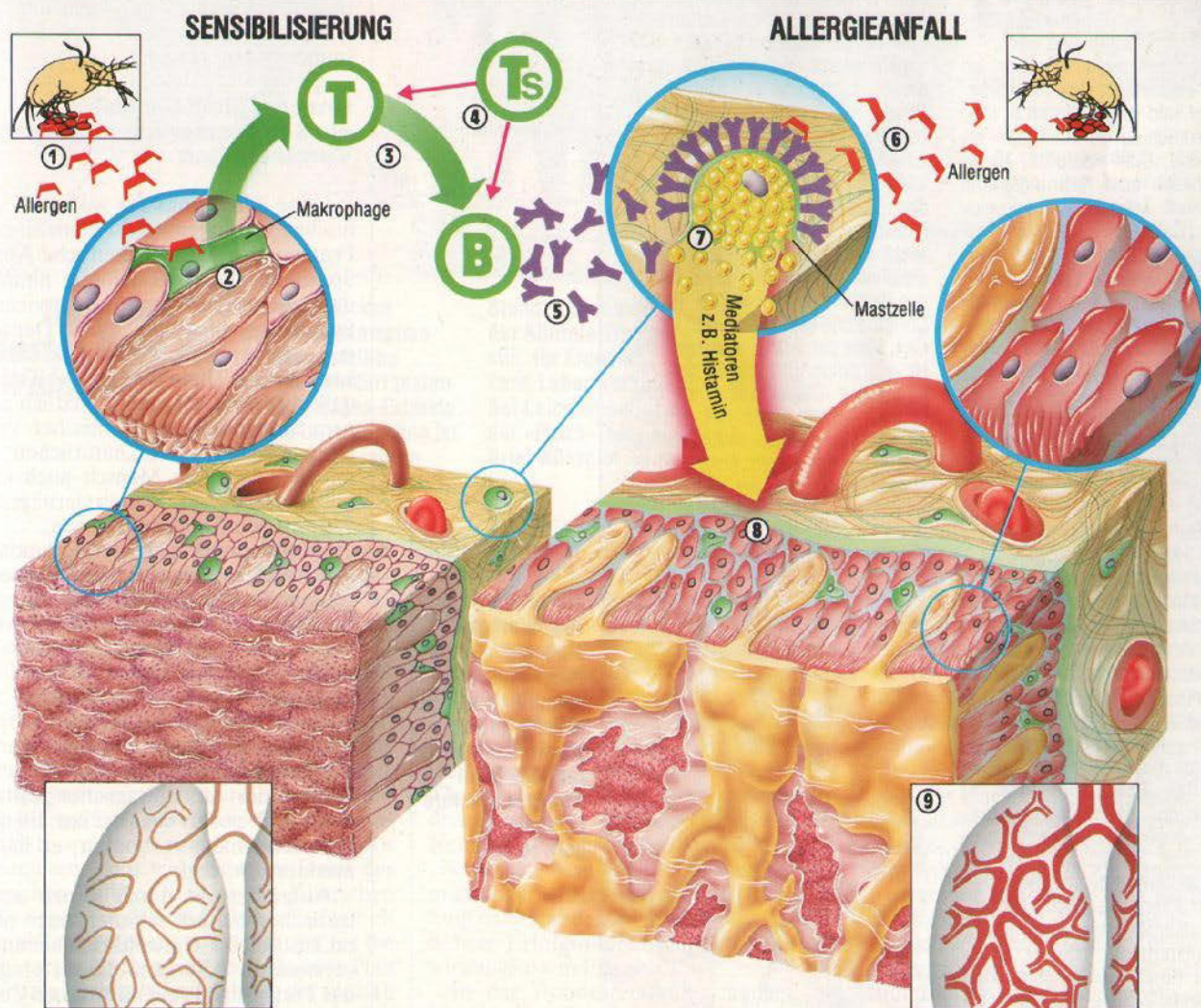
zu vermeiden. Bei der Hausstaub-Allergie bietet sich die *Wohnraum-sanierung* an: Ärzte empfehlen, Bettfedern, Roßhaar- und Seegrasmatratzen durch waschbare Materialien zu ersetzen sowie Haustiere, Felle und Staubfänger aus der Wohnung zu entfernen. Häufiges Lüften hilft zudem, das von Milben geschätzte feuchtwarme Zimmerklima zu vermeiden.

In vielen Fällen lassen sich die Symptome mit einer *Hyposensibilisierung* bannen. Dabei spritzt der Arzt in bestimmten zeitlichen Abständen zunehmend größere Dosen des Allergens und erreicht damit eine zeitlich begrenzte Toleranz.

Verschiedene therapeutische Ansätze bietet die Kenntnis des krankmachenden Mechanismus der Soforttyp-Allergien: Einen akuten Anfall von Heuschnupfen, dessen Symptome überwiegend vom Histamin hervorgerufen werden, behandeln die Mediziner mit *Antihist-*

aminika. Sie blockieren damit an den Zielzellen die Histamin-Rezeptoren, so daß der Mediator nicht mehr andocken kann. Das allergische Asthma geht eher auf Leukotriene und Prostaglandine zurück. Ihm ist nur mit *Mastzell-blockern* wie der Substanz DNCG beizukommen: Dieses „Dinatriumsalz der Cromoglycinsäure“ wirkt vorbeugend, weil es die Freisetzung der Mediatoren aus den Mastzellen verhindert. Dagegen ist es zwecklos, DNCG zu inhalieren, wenn der Asthmaanfall schon begonnen hat. Dann greift der Arzt zu krampflösenden *Beta-2-Adrenergika* und *Theophyllin*.

Zu den wirksamsten Medikamenten gegen die entzündlichen Symptome aller Allergietypen gehören die *Glukokortikoide*, zum Beispiel Kortison. Sie hemmen die Immunantwort auf vielen Ebenen. Wegen schwerer Nebenwirkungen sind diese Medikamente jedoch ins Feuer der Kritik geraten.



Von Farmerlunge bis Lyell-Syndrom – ein Almanach der Allergien

Wer gern mit Krankheiten renommiert, wird mit einem Heuschnupfen kaum Erstaunen ernten. Neun von 100 Mitmenschen teilen sein lästiges Leiden. Die seltenere „Farmerlunge“ – eine durch Schimmelpilze im Heu hervorgerufene Entzündung der Lungenbläschen – ist da schon eher ein Thema. Ebenso das „Lyell-Syndrom“ – eine lebensgefährliche und meist gegen Arzneien gerichtete Allergie, bei der die Haut nässende Blasen schlägt.

Die Vielfalt der Überempfindlichkeit gegenüber an sich harmlosen Stoffen veranlaßte Allergologen in den sechziger Jahren, die Allergien in Gruppen einzuteilen. Dabei entstand die – heute jedem Arzt bekannte – Vier-Typen-Klassifizierung „nach Coombs und Gell“:

Als *Typ 1* gelten jene Allergien, an deren Entstehung IgE-Antikörper beteiligt sind (siehe Kasten S. 50). Die Reaktion auf ein Allergen – etwa Pollen, Schimmelpilze, Hausstaubmilben oder Nahrungsmittel – tritt oft sekundenschnell ein. Zum „Soforttyp“ zählen Heuschnupfen und allergisches Asthma, Quaddelsucht und Quincke-Ödem (Lippen- und Lidschwellung) sowie ein Ekzem mit den Namen „atopische Dermatitis“ oder „Neurodermitis“. Auch die „Anaphylaxie“ gehört hierher – jene lebensbedrohliche Reaktion, die mit Haut- und Schleimhautschwellung am ganzen Körper und oft mit Kreislaufchock einhergeht.

Den *Typ 2* kennzeichnen „zytotoxische Reaktionen“. Oft werden sie durch „Haptene“ hervorgerufen – winzige Allergen-Moleküle, die erst durch Bindung an Zelloberflächen das Immunsystem gestaffelt aktivieren: An die angedockten Haptene heften sich erstens Antikörper, an diese – zweitens – Faktoren des Komplementsystems. Für die – drittens – angelockten Makrophagen und Killerzellen sind diese markierten Ziele „zum Abschuß freigegeben“. Meist lösen Medikamente – etwa Penicillin – solche Allergien aus. Sie können unter anderem Blutarmut hervorrufen.

Bei *Typ 3* verbinden sich Allergen- und Antikörper-Moleküle zu einem „Immunkomplex“. Dieser zirkuliert im Körper, bevor er sich an Geweboberflächen festsetzt – etwa an der Innenwand von Blutgefä-

ßen. Über eine Aktivierung des Komplementsystems lockt der Immunkomplex ebenfalls Freßzellen an, die das Gewebe entzünden. In diese Kategorie von Allergien gehört die „Farmerlunge“. Das klassische Beispiel aber ist die „Serumkrankheit“, die bei der Injektion fremden Blutersums entstehen kann und die um die Jahrhundertwende zur Entdeckung der Allergien geführt hat. Bei ihr treten Fieber und Gelenkschmerzen, Entzündungen der Nieren, Blutgefäße oder Herzinnenwände auf.

Auch *Typ 4*-Allergien werden durch Haptene hervorgerufen. Chemikalien aus Modeschmuck, Kunststoffen, Desinfektionsmitteln oder Kosmetika vermögen offenbar die Haut zu durchdringen und sich an Körperzellen zu heften. Treffen solchermaßen markierte Zellen auf sensibilisierte T-Zellen, schütten diese „Lymphokine“ aus. Diese Botenstoffe rufen Freßzellen herbei, die den „Hapten-verseuchten“ Zellen den Garaus machen. Bekannteste Reaktion dieses Typs ist das Kontakt-Ekzem, eine heftig juckende Hautentzündung.

Nicht alle Überempfindlichkeitsreaktionen fügen sich in das Schema des britischen Pathologen Robin Coombs und seines Kollegen Philip Gell. Viele von Arzneien ausgelöste Hautentzündungen geben den Allergologen Rätsel auf – so das Lyell-Syndrom. Auch mit „Pseudo-Allergien“ halten Medikamente den Arzt zum Narren: Deren Wirkstoffe rufen mitunter allergische Reaktionen hervor, obwohl das Immunsystem gar nicht alarmiert worden ist.



Am 10. April 1987 starb die Siebenkämpferin Birgit Dressel – vermutlich an einer toxisch-allergischen Reaktion auf zahlreiche Medikamente, die ihre Leistung steigern sollten

feln, dann drei Tage Äpfel – nicht durchgehalten, wäre da nicht Dieter Ermrich gewesen: Der Erzieher im Kinderhaus Collstede begleitete seinen Schützling nach Gelsenkirchen, machte dessen Diät und das autogene Training mit. Maurice, der vor dem Spiegel ungeduldig dem Erfolg seines Eifers entgegenfieberte, sah nach zwei Monaten tatsächlich, wie sich die alte Haut in großen Schuppen ablöste: „Jetzt kommt mein wahres Ich zum Vorschein“, begeisterte er sich in der Sprechstunde.

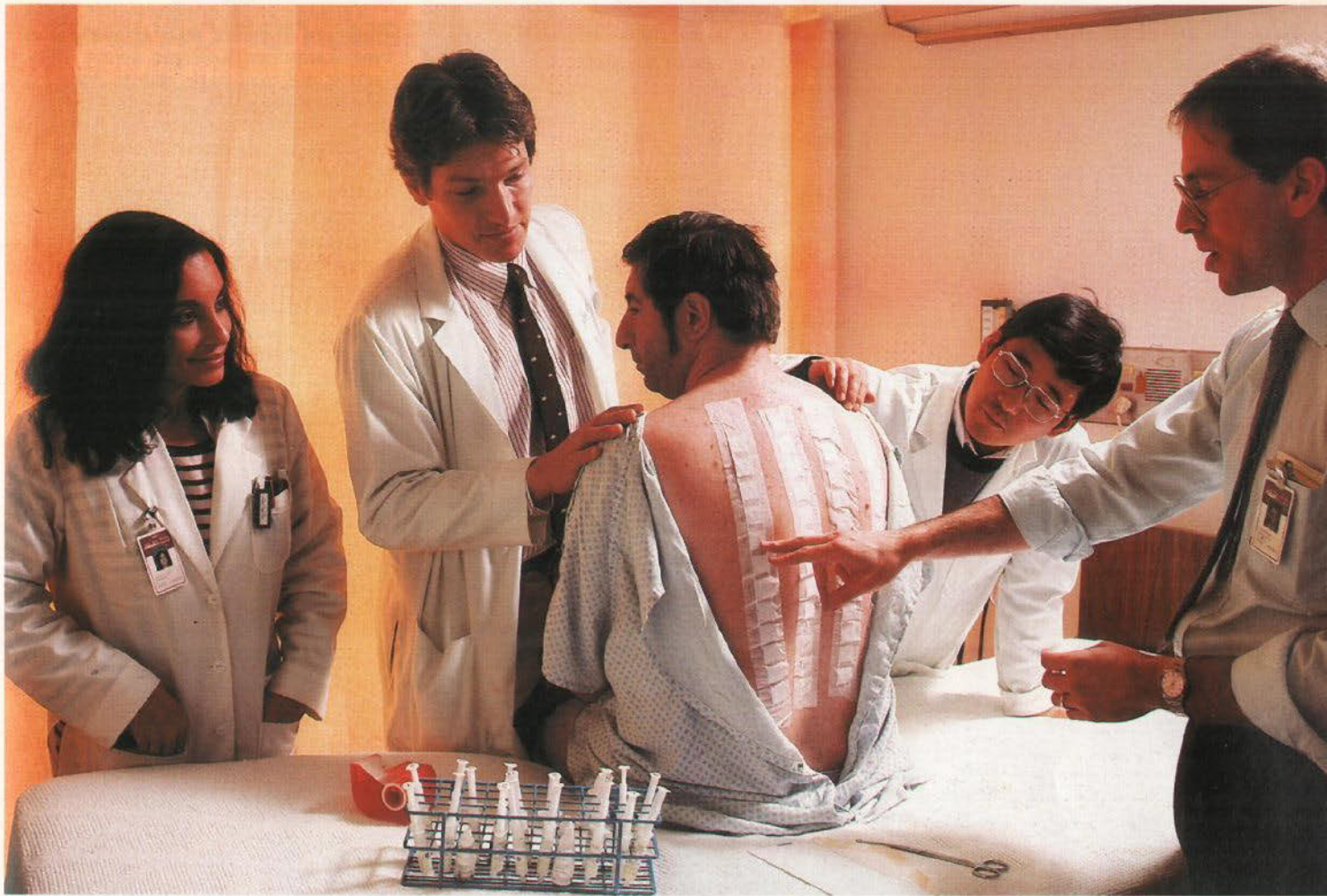
Sind Nahrungsmittel-Allergien wirklich nur eine „Scheinursache“ der Neurodermitis? Klaus-Dietrich Runow ist da anderer Ansicht. Für den Arzt aus Emstal bei Kassel sind Stoffe, die wir mit der Nahrung aufnehmen, weit öfter der Grund für Beschwerden, als medizinische Schulweisheit errahnen läßt. Runow und die Mitarbeiter seines „Instituts für Umweltkrankheiten“ vertreten die „Klinische Ökologie“, eine medizinische Richtung, die in den zwanziger Jahren in den USA ihren Anfang genommen hat. Seit jener Zeit wenden die meisten Ärzte den Begriff „Allergie“ nur noch auf solche Unverträglichkeiten an, bei denen das Immunsystem reagiert.

Unser täglich Brot ist ein Sammelsurium chemischer Verbindungen

Diese Einschränkung wollen die „Klinischen Ökologen“ nicht hinnehmen. Ihr Protagonist, der amerikanische Allergiespezialist Theron Randolph, nimmt an, daß unser täglich Brot äußerst vielseitige Symptome, bisweilen selbst Depressionen und epileptische Anfälle auslösen kann. Diese These fußt auf der Tatsache, daß alles, was wir essen, letztlich aus einem Sammelsurium chemischer Verbindungen besteht. Den „natürlichen“ Chemikalien fügt der Mensch noch etliche hinzu: Herbizide, Konservierungsstoffe, Würzen oder Bindesubstanzen.

„Jeder einzelne dieser Bestandteile“, argumentiert Runow, „kann zu einem sogenannten spezifischen Anpassungssyndrom führen, bei dem der Körper sich an den Stoff – zum Beispiel Koffein – gewöhnt und nach Genuß Wohlbefinden signalisiert. Mit zunehmendem Stress verlangt der Organismus immer mehr von der Substanz, bis er sie nicht mehr toleriert und schließlich krank wird. Dem Patienten, der auf den täglichen Kaffee ursprünglich positiv reagiert hat, bleibt der Zusammenhang verborgen, er hat eine maskierte Allergie.“

Aufgeschreckt durch seinen anaphylaktischen Schock fahndete auch Max J. im Institut für Umweltkrankheiten nach versteckten Allergien. Dabei ging eine der Testspritzen dem nüchternen Computerfachmann gleich zweifach „unter die Haut“: „Ich war den Tränen nahe“, schil-



Unterm Pflaster liegt die Wahrheit

Auf dem Rücken des amerikanischen Postangestellten Steven Leindorf testen Ärzte Allergen-Extrakte. Diese Untersuchung ist seit über 50 Jahren

Standardmethode der Allergie-Diagnostik. Ihr Ergebnis kann Leben verändern: Bei Leindorf entlarvte der »Patch-Test« eine Brief-Allergie

derte er sein jähres Stimmungstief, das beim Test mit Roggenextrakt eintrat. Sofort der Test auch wiederholt wurde – jedesmal bekam er wieder dieses diffuse Gefühl von Traurigkeit.

Die Depression verschwand dagegen, wenn der Arzt eine „neutralisierende Dosis“ spritzte. Auch diese Wirkung gehört nach der Lehre der Klinischen Ökologie zum Begleitbild des spezifischen Anpassungssyndroms: Symptome, die durch hohe Mengen der allergenen Substanz ausgelöst werden, verschwinden spurlos durch eine sehr viel geringere Dosis des gleichen Stoffs. Obgleich die Klinischen Ökologen bei diesem Effekt selbst vor einem Rätsel stehen, nutzen sie ihn für die Therapie: Nach genau festgelegtem Plan spritzt sich der Patient daheim die speziell für ihn errechnete „neutralisierende Dosis“ selbst. Die zweite Säule der Behand-

lung in Emstal ist die sogenannte Rotationsdiät: Allergiker, die nach dieser Ernährungsvorschrift leben, essen ein bestimmtes Nahrungsmittel nur einmal innerhalb von vier Tagen und vermeiden so die Ansammlung des Allergens in ihrem Körper.

Unter konventionellen Medizinern haben die Klinischen Ökologen nicht gerade viele Freunde. Den meisten erscheint die Theorie des spezifischen Anpassungssyndroms suspekt. Und die Methode der Neutralisation hält nach Auffassung der „American Academy of Allergy and Immunology“ einer wissenschaftlichen Prüfung nicht stand. Im Test erzielte sie keine höhere Erfolgsquote als Injektionen mit wirkungslosem Placebo.

In der Bundesrepublik scheinen die Vorbehalte besonders ausgeprägt zu sein. Der Allergologe Johannes Ring spricht

sogar vom „Klinische-Ökologie-Syndrom“. In der Allergie-Station der Münchner Uni-Klinik hat er erfahren, daß diese medizinische Richtung insbesondere jene Patientengruppe anzieht, „die fest davon überzeugt ist, ‚allergisch‘ gegen ‚die vielen Umweltschadstoffe‘ zu sein, ohne daß sich dies durch objektive Befunde erhärten ließe“. Mit Ring fürchten viele Ärzte, daß die Öko-Welle in ihre Wartezimmer schwappen könnte. Sie halten das Schwimmen auf dieser Welle für Beutelschneiderei und würden den Emsalern gern das Handwerk legen.

Freilich hat auch die klassische Allergologie eine halbseidene Vergangenheit. „In Deutschland kommt die Allergologie aus dem Umfeld der Kurkliniken. Bis vor etwa 20 Jahren galt sie noch als unseriöses ‚Kratz- & Spritz-Geschäft‘“, räumt Ulrich Wahn freimütig ein. Stets im Kiellwasser der amerikanischen Kollegen segelnd, habe sich „die Handvoll“ bundesdeutscher Allergologen nur durch methodisch saubere Forschung von ihrem zweifelhaften Ruf befreien können.

Gleichwohl überwiegen in der Enzyklopädie allergologischen Wissens immer



Reine Luft in Salzbergwerken – hier im polnischen Wieliczka – lindert Asthma

Tief im Stollen atmen Asthmakranke auf

noch die leeren Seiten. Beispiel „Hypsensibilisierung“: Über 70 Jahre alt ist diese Behandlungsmethode inzwischen, mit der Ärzte bei Insektenstich- und Atemweg-Allergien Toleranz erzielen, indem sie ihren Patienten in bestimmten Zeitabständen allmählich steigende Allergen-Dosen spritzen.

Was diese Injektionen bewirken, ist jedoch noch weitgehend ungeklärt. Und eine „kausale“ Therapie, die an die Wurzel der Krankheit geht, gibt es bislang für keine der zahllosen Allergien. Allzuoft verlassen Patienten die allergologische Praxis mit dem Rat „Meiden Sie...“ Vorausgesetzt, das Allergen ist dem Arzt ins Netz seiner Testmethoden gegangen.

Gerade die Diagnose von Nahrungsmittelallergien aber bereitet große Schwierigkeiten. Zu unspezifisch sind meist die Symptome, zu fein gewoben die Wechselwirkungen mit Hormon- und Nervensystem. So konnte eine Arbeitsgruppe um den Pharmakologen Wolfgang

Schmutzler von der Technischen Hochschule in Aachen zeigen, daß auch der Nervenüberträgerstoff Acetylcholin bei Allergikern eine allergische Reaktion bewirken kann – ohne Allergenkontakt. Warum dem Fisch-Allergiker manchmal schon der Mund juckt, wenn er Fisch nur im Schaufenster sieht – diese Frage war damit beantwortet.

Um derlei Fallgruben zu umgehen, entwickelte Hans-Jürgen Reimann in den siebziger Jahren den „gastralen Provokationstest unter endoskopischer Kontrolle“: Brachte er das allergieverdächtige Nahrungsmittel, auf das ein Patient mit Durchfall, Übelkeit oder Darmschmerzen reagierte, mit einer Magensonde „direkt vor Ort“, so konnte der Biochemiker und Mediziner durch das Endoskop beobachten, wie die Schleimhaut reagierte. Das Ergebnis war erschreckend: Magen- und Darmwände schwellen an und begannen sogar zu bluten. Gewebeproben lieferten den Beweis, daß Mastzellen in der Schleimhaut während der Provokation unausgesetzt Histamin ausschleuderten – eine von mehreren allergischen Vermittlersubstanzen. Dadurch stieg sogar der Histaminspiegel im Blut. Diesem zirkulierenden „Mediator“ schrieb Reimann jene weitgestreuten Wirkungen wie Asthma, Migräne oder Ekzeme zu.

Versuche an Meerschweinchen, die der 45jährige Forscher jetzt gemeinsam mit amerikanischen Kollegen macht, führen jedoch auf eine ganz andere Spur: „Es gibt Hinweise dafür, daß die Mastzellen nach der Provokation in die Bronchialschleimhaut, aber auch in die Hirnhäute der Meerschweinchen wandern.“ Mastzellen, die bei einem allergischen Anfall zum Gehirn gelangen, könnten der alten Hypothese von der allergischen Migräne neuen Auftrieb geben und vielleicht sogar andere Hirnsymptome erklären, spekuliert Reimann. Doch es gehöre heute schon Mut dazu, das in Allergologenkreisen zu äußern, bekennt der Forscher mit Blick auf die Klinische Ökologie.

Der wissenschaftliche Jet-Setter Reimann pendelt zwischen Witten/Westfalen und Cambridge/Massachusetts. Hier leitet er seit kurzem die Abteilung für Innere Medizin an Deutschlands einziger Privathochschule, dort ist er Gastprofessor an der Harvard University. In der Forschung sind die USA für Reimann immer noch das Land der unbegrenzten Möglichkeiten. Kein Vergleich zur Bundesrepublik: Hier beklagen Wissenschaftler und zahlreiche Allergiker-Organisationen gleichermaßen, daß bislang keine Universität einen Lehrstuhl für Allergologie eingerichtet hat.

Immerhin finanziert das Bundesforschungsministerium seit kurzem ein Programm, das die längst fälligen epidemiologischen Studien, grundlegende und angewandte Fragen der Allergologie behandeln soll. Vor allem im therapeutischen Bereich ist der Wunschzettel lang:

- Die „1-Spritzen-Hyposensibilisierung“, die – wie eine Impfung – Toleranz für möglichst viele Allergene erzeugen soll;
- Medikamente, welche die IgE-Produktion unterdrücken sollen;
- monoklonale Antikörper, die das Andocken der IgE-Moleküle an Mastzellen verhindern;
- Substanzen, die verschiedene allergische Mediatoren blockieren.

Frühestens zur Jahrtausendwende rechnen die Wissenschaftler mit greifbaren Ergebnissen. Nur zwölf Jahre noch – doch eine lange Zeit für Menschen wie Max J. Der weiß inzwischen, daß er nicht nur gegen Sellerie allergisch ist, sondern auch auf Beifuß, Milch, Roggen, Bananen und Zitronen überempfindlich reagiert. „Langsam komme ich mir eingekesselt vor“, sagt der Computerexperte beim Anblick der Liste. Und dabei sieht er ziemlich ratlos aus. □

ADRESSEN

Allergiker- und Asthmatikerbund e.V.,
Hindenburgstr. 110, 4050 Mönchengladbach 1

Arbeitsgemeinschaft Allergisches Kind – Hilfe für
Kinder mit Asthma, Ekzem oder Heuschnupfen e.V.,
Hauptstr. 29, 6348 Herborn

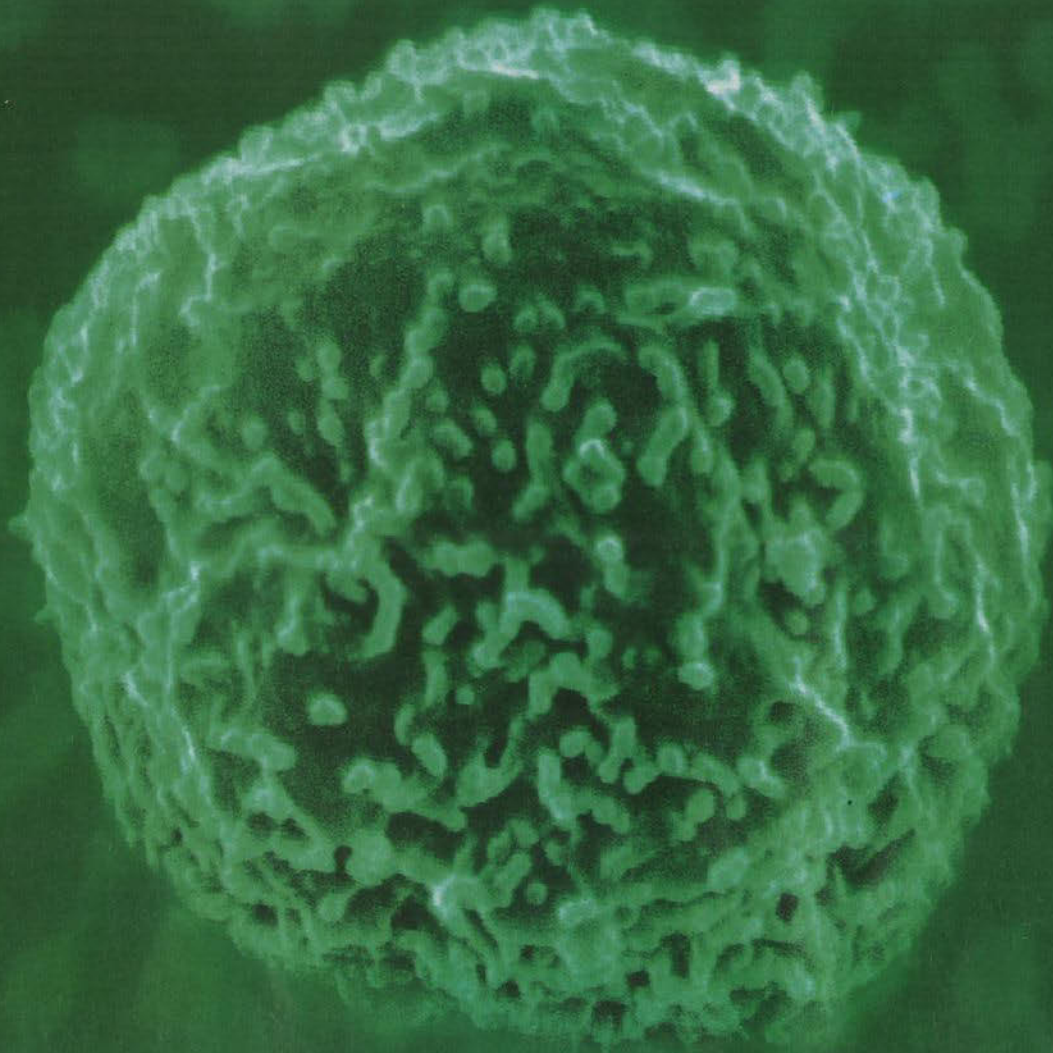
Deutsche Stiftung für die Psoriasis- und
Neurodermitis-Forschung e.V.,
Fontanestr. 14, 5300 Bad Godesberg

Elternvereinigung asthmakranker Kinder
und Jugendlicher e.V.,
Dorotheenstr. 74, 2000 Hamburg 60



Dr. Manfred Pietschmann, 39, ist freier Wissenschafts-Journalist und arbeitet seit der ersten Ausgabe bei GEO-Wissen mit. Zum Thema trieb ihn eine Überempfindlichkeit: Während seiner früheren wissenschaftlichen Tätigkeit litt der Physiologe an einer Laborratten-Allergie.

Unsere Forschungs- und Arbeitsgebiete in zwei Worten zusammengefaßt: Medizin biologisch.



Mittler immunologischer Reaktionen: ein B-Lymphozyt unter dem Rasterelektronenmikroskop.

Lh 00635

Immunologie, Onkologie, Hämostase, Mikrobiologie und Impfschutz sind unsere wichtigsten Forschungs- und Arbeitsgebiete.

So unterschiedlich diese medizinischen Bereiche auf den ersten Blick auch sein mögen – sie alle verbindet der von Emil von Behring beschränkte und noch heute für uns richtungsweisende immunologische Weg.

Dieser Weg brachte in den vergangenen Jahrzehnten große medizinische Fortschritte – z.B. durch die Entwicklung zuverlässiger Impfstoffe. Heute ist die Erforschung und Nutzung der Abwehrkräfte und -mechanismen im Kampf gegen Krankheiten aktueller als je zuvor. Gentechnik und monoklonale Antikörper sind nur zwei Stichwörter für die neuen Möglichkeiten. Wir

sind dabei – schließlich ist es unser ureigenes Gebiet: Medizin biologisch.



Emil von Behring erhielt 1901 als erster Mediziner der Welt den Nobelpreis für seine Arbeiten über Serumtherapie zur Diphtheriebekämpfung.

Behringwerke AG
Medizinische Information
und Vertrieb
6230 Frankfurt/Main 80



Lustschloß für verspielte Forscher



Der winzige Hai im Aquarium des Amerikaners James Kaufman repräsentiert die Knorpelfische im »Basel Institut für Immunologie«. An dem archaischen Tier erforscht der Biologe die frühe Evolution des Immunsystems. Kaufman und seine rund 50 Kollegen aus aller Welt arbeiten in der Schweizer Forschungsoase unter Bedingungen, die ihresgleichen suchen: Sie können dort tun und lassen, was sie wollen



BASEL INSTITUT

VON ANNELIES FURTMAYR-SCHUH
UND WOLFGANG VOLZ (FOTOS)

So, Fritz, nun erzähl mir mal von eurem neuen Direktor“, sprach July Stewart gegen Ende einer wissenschaftlichen Tagung zu ihrem Tischnachbarn, „ich habe gehört, der wär’ eine absolute Null.“ Fritz hörte sich die spitze Bemerkung der amerikanischen Immunologin schmunzelnd an. Dann aber gab er sich der kecken Forscherin zu erkennen: Er, Fritz Melchers, sei eben dieser neue Direktor, und er würde sie gern an sein „Basel Institut für Immunologie“ holen.

July Stewart* sagte zu – und kam von der Harvard University in den „Himmel für Wissenschaftler“, die hier „die schönsten Jahre“ ihres Lebens verbringen. So euphorisch äußern sich mitunter Forscher, die dort arbeiten oder gearbeitet haben. Dieses Paradies liegt in einem unauffälligen, dreistöckigen Neubau an der Grenzacher Straße im rechtsrheinischen Teil der Schweizer Industriestadt. Die rund 50 Forscher kommen und gehen, wann sie wollen, sie können tun und lassen, was sie wollen. Sie reisen auf Institutskosten um die Welt und „spielen mit Immunologie“.

Niemand wollte anfangs glauben, daß ein so chaotischer Haufen jemals ordentliche Wissenschaft hervorbringen würde. „Auch ich“, erinnert sich Fritz Melchers, von Anfang an dabei und Direktor seit 1980, „hatte zuerst Bauchweh.“ Doch das Institut funktionierte nicht nur, es funktionierte sogar bemerkenswert gut. Keine zwei Jahrzehnte nach der Einweihung im Juni 1971 kann es aufsehenerregende Erfolge vorweisen – gleich drei Medizin-Nobelpreise für Wissenschaftler, die in den siebziger Jahren an der Grenzacher Straße forschten. Und zwar

- 1984 der Däne und Gründungsdirektor des Instituts Niels Kaj Jerne, Jahrgang 1911, für seine Theorie der „Antidiotypischen Netzwerke“ – sie erklärt, wie das Abwehrsystem sich selbst regulieren könnte;

- ebenfalls 1984 der Deutsche Georges Köhler, Jahrgang 1946, der die „monoklonalen Antikörper“ entdeckt hatte (siehe Kasten Seite 66); Köhler war unter Fritz Melchers der erste Doktorand des Basler Instituts;

- 1987 der Japaner Susumu Tonegawa, Jahrgang 1939. Er hatte herausgefunden, wie es dem Immunsystem gelingt, mit einem Minimum an Erbinformation eine

* Name von der Redaktion geändert

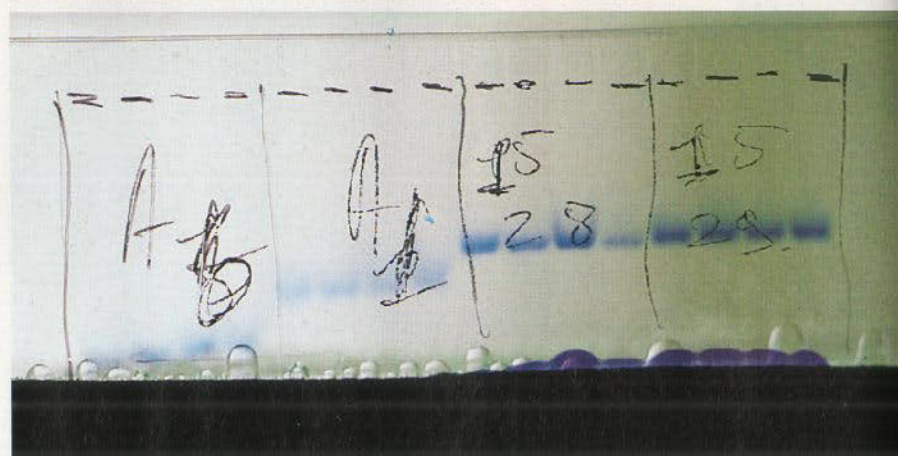
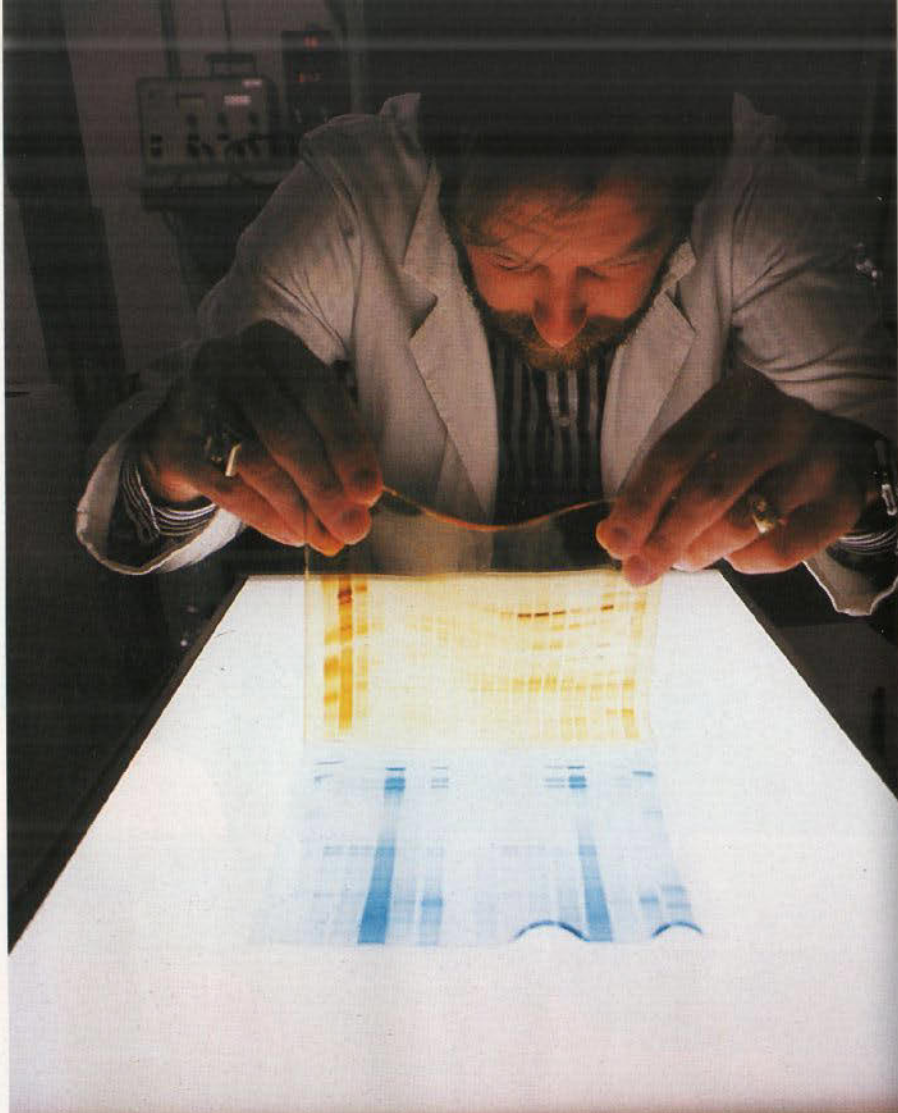
nahezu unbegrenzte Vielfalt seiner Antikörper herzustellen.

Mit Geld allein läßt sich der Erfolg nicht erklären. Andere Institute, etwa bundesdeutsche Großforschungszentren, geben sehr viel höhere Summen aus als die 20 Millionen Schweizer Franken, die das Basler Institut jährlich vom benachbarten Pharmakonzern Hoffmann-La Roche AG zugeschossen bekommt.

Das Erfolgsgeheimnis erklärt sich eher in der Organisation des Instituts. „Wir schreiben keine Forschungsanträge, um Rechenschaft über unsere Ausgaben abzulegen“, erläutert Fritz Melchers. „Hier im Institut kann niemand eine Funktion erlangen. Wir sind 50 Einmann-Abteilungen und werden dafür bezahlt, daß wir gute Grundlagenforschung machen.“ Der Direktor kümmert sich um gute Arbeitsbedingungen und um hoffnungsvolle Talente. Aber was ein Wissenschaftler des Instituts wie erforscht, ist seine Sache. Forschungsnovizen im Alter von 26 bis 28 Jahren beziehen ein Jahresgehalt von 55 000 Schweizer Franken; später können es 80 000 und mehr sein.

Entscheidend für den Erfolg waren auch einige „glückliche Umstände“ (Niels Jerne) bei der Entstehung des Basler Instituts. Den ersten Umstand nennt der alte Herr mit den heiteren Augen ohne Umschweife: „Die Immunologie befand sich gerade im Aufbruch.“ Den zweiten Umstand verschweigt er bescheiden – seine Bestellung zum Gründungsdirektor: Jerne sei der „intelligenteste lebende Immunologe“, hatte Sir Macfarlane Burnet, ebenfalls mit dem Nobelpreis ausgezeichnete Immun-Theoretiker, in seiner Autobiographie geschrieben. Drittens kam ein Entschluß des Basler Ehepaars Maja Hoffmann-Sacher und Paul Sacher hinzu: Die Hauptaktionäre der Hoffmann-La Roche AG wollten Wissenschaft ebenso fördern wie schon die Kunst. Viertens hatte Adolf Jann, der damalige Roche-Präsident, Jerne vollkommen freie Hand gelassen. „Mach nur, mach nur“, erinnert sich der Nobelpreisträger, „waren stets seine Worte, wenn ich etwas wollte.“

Und Jerne machte. Der „Spätzünder“, wie er sich selbst bezeichnet, erhellte das Firmament der Wissenschaft mit einem Brillant-Feuerwerk. Ungewöhnlich spät, nach einem Physik- und Medizinstudium erst mit 40 Jahren, hatte er seine Doktorarbeit geschrieben – über Antikörper. Ungewöhnlich war auch, daß er schon wenig später andere Fragen an das Immunsystem zu richten begann als seine Kollegen. Mitte der fünfziger Jahre stellte er die Ansicht auf den Kopf, daß der Körper auf fremde Antigene nur reagiere: Er formulierte seine Selektionstheorie, nach der ein Organismus bereits alle Antikörper zur Erkennung von Fremdstoffen – fremden Antigenen – be-



Auf der Suche nach den Bausteinen der Abwehr

Richard Scheuermann vergleicht zwei Gele miteinander. Aufhinnen sucht er »Fingerabdrücke« von Eiweißmolekülen, die in den B-Zellen des Immunsystems die Antikörper-Produktion steuern. Mit der Gel-Elektrophorese läßt sich die Reihenfolge der Bausteine von

Eiweißmolekülen sowie von Nukleinsäuren – den »Buchstaben« der Erbinformation – bestimmen. Das Gel mit den von Jean-Claude Weill aufgemalten Markierungen zeigt durch die blaue Farbe, wie weit die Trennung der Bausteine bereits vorangeschritten ist



Maschinen, die Moleküle messen

Die Suche nach den molekularen Details des Immunsystems ist ein mühsames Geschäft. Deshalb setzen die Basler Forscher den »Aminosäuren-Derivator« ein. Das Gerät zerlegt Proteine in ihre Bausteine: die Aminosäuren



Ein dünner Strahl aus roten Zellen fließt im »Flow Cytometer« herab. Per Lichtschranke lenkt das Zellsortier-Gerät die mit leuchtenden Antikörpern markierten Zellen direkt in die untenstehenden Gefäße. Auf dem Computer-Bildschirm werden die Aufschläge farbig markiert – Beweise dafür, daß zum Beispiel T-Helfer-Zellen aus einer Blutprobe herausgefischt wurden



sitzt. Solche Antigene seien für den Körper das Signal, die jeweils passenden Antikörper massenhaft zu produzieren. Als Jerne seine Idee an verschiedenen amerikanischen Universitäten vortrug, war die Reaktion allerdings niederschmetternd: „Jeder dachte: Der ist verrückt.“ Dabei hatte er, wie sich herausstellen sollte, eine heiße Spur zum Verständnis des Immunsystems aufgenommen.

Jerne wartete geduldig auf seine Chance. Er forschte am California Institute of Technology in Pasadena und leitete eine Abteilung der Weltgesundheitsorganisation in Genf, er lehrte an der dortigen Universität und im amerikanischen Pittsburgh. 1966 nahm er, trotz eines Angebots der Harvard University, die Stelle als Direktor des Paul-Ehrlich-Instituts in Frankfurt an – „denn ich wollte zurück nach Europa“.

An seine drei Jahre als Leiter des Instituts – zugleich das deutsche „Bundesamt für Sera und Impfstoffe“ – hat Jerne üble Erinnerungen: „Man konnte dort nichts machen. Das Institut bestand aus acht Abteilungen mit Leuten, die bereits 20 Jahre da waren. Sie haßten sich alle. Um 16 Uhr, bum“ – er schlägt mit der Hand auf den Tisch – „ging jeder nach Hause zu seiner Familie und seinem Garten.“

Ohne Jernes Frankfurter Erfahrungen wäre freilich das Basler Institut kaum so eigenwillig – und wohl auch kaum so erfolgreich – geraten. Aus der bürokratischen Enge des Frankfurter Amtes wurde er 1968 durch einen Anruf Alfred Pletschers erlöst, des Forschungschefs der Hoffmann-La Roche AG. Pletscher suchte händeringend einen Leiter für ein unabhängiges Forschungsinstitut, das seine Firma auf Anregung von Maja Hoffmann-Sacher und Paul Sacher in Basel zu gründen gedachte.

So fand Jerne eine Nische, in deren Schutz er endlich seine Ideen entfalten konnte. „Ich reiste um die Welt und las mir die jungen Leute zusammen, die ich für gut hielt.“ Und diese Talente brachte Jerne in ständigen Kontakt mit einigen der besten Köpfe der Naturwissenschaften. Etliche von ihnen berief er in den wissenschaftlichen Beirat, der die Arbeit des Instituts beurteilen soll – darunter auch Nichtimmunologen wie den amerikanischen Nobelpreisträger James Watson, Mit-Entdecker der Doppel-Helix-Struktur des Erbmoleküls DNA, oder den Göttinger Biophysiker und Nobelpreisträger Manfred Eigen. Diese fachfremden Gelehrten, sagt Jerne, „stellen den jungen Leuten grundsätzliche Fragen, auf die Immunologen gar nicht mehr kommen“.

Geistige Inzucht sollen auch Gastwissenschaftler verhindern, die für einige Wochen in die Grenzacher Straße kommen. Meist wollen die Gäste mit ihren Basler Kollegen neue Methoden auspro-

bieren. Einer, der seit vielen Jahren regelmäßig im Herbst einfliegt, ist Melvin – „Mel“ – Cohn vom Salk-Institut im kalifornischen San Diego: Er hat die Aufgabe, die jungen Forscher zu provozieren.

Bei Mels „lectures“ dienstags um 14 Uhr fetzen Argumente – natürlich in Englisch – hin und her, als ginge es um das Championat im wissenschaftlich-intellektuellen Pingpong. Heftig protestiert da ein igelköpfiger junger Mann: „Nein, darum geht es doch nicht.“ Mel, ein Stück Kreide in der Hand, steht aufreizend gelassen vor der vollgeschriebenen Wandtafel und antwortet: „Jetzt sehe ich das Argument...“ Da fährt ihm auch schon Polly Matzinger temperamentvoll in die Parade: „Mel, du wirst ein bißchen mechanistisch.“ Polly, die langen Beine auf dem Seminartisch, erklärt dem grauhaarigen Provokateur mit theatralischer Geste, wo er ihrer Meinung nach über das Ziel hinausschießt.

In Basel werden Hypothesen nicht einfach abgeschmettert, sondern von allen

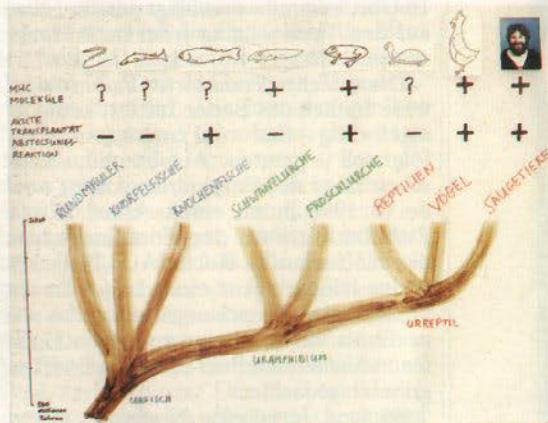
Seiten durchdiskutiert. „Jeder muß Gelegenheit haben, korrigiert zu werden“, lautet eines von Jernes Erfolgsrezepten. Er hatte dem Institut eine „horizontale Struktur“ mit dem ehernen Grundsatz „alle sind gleich“ verpaßt. „Autorität muß aus dem Geist stammen und nicht aus der Funktion“, sagt der Nestor der Immunologen. „Wenn wir schon gute Leute engagieren, dann wollen wir sie auch arbeiten lassen und nicht durch einen Oberscharführer gängeln.“

Häufiger Austausch von Wissenschaftlern gehört zu Jernes Erfolgsrezept

Kurze Arbeitsverträge begünstigen die Diskussionsfreude. „Mir ist“, erzählt Jerne, „während meiner Laufbahn folgendes aufgefallen: Wenn normale, gute Wissenschaftler lange Zeit im selben Institut zusammenarbeiten, dann hören sie auf, einander neugierig zu befragen. Denn mit der Zeit wissen sie, was der

Kollege antworten wird. Der wissenschaftliche Dialog schläft ein, Impulse bleiben aus.“ Deshalb darf ein Forscher nur zwei bis maximal fünf Jahre am Basler Institut verbringen. Ausgenommen sind nur zehn „ständige Mitglieder“, wie etwa Melchers und früher Tonegawa und Köhler.

Die internationale Mischung ist eine weitere Zutat zum Erfolg. 90 Prozent der Wissenschaftler am Institut sind Ausländer: Amerikaner und Deutsche, Franzosen und Japaner, Engländer, Italiener und Schweden. Da ihr Abreisedatum feststeht, leben sie ganz für ihre Wissenschaft. Das Institut wird ihr Zuhause – wie einst für Susumu Tonegawa: Wenn in den siebziger Jahren eine zierliche Gestalt lange nach Mitternacht die Stufen zum Institut hinaufhuschte, war es Sushi, die Frau des Japaners, die ihrem Mann das Abendessen brachte. Denn der Forscher machte, während er eines der größten Geheimnisse des Immunsystems enttastete, oft die Nacht zum Tage.



Nur die Wirbeltiere haben ein hochspezialisiertes Immunsystem entwickelt. Zwei wichtige Immun-Eigenschaften hat James Kaufman in einem Evolutionsschema – in dem er selbst die Säugetiere repräsentiert – zum Vergleich eingetragen. Krallenfrösche, deren Aquarium von Roland Jost gereinigt wird, können sich ungeschlechtlich vermehren (1). Das Studium des Immunsystems solcher archaischen Tiere wie der Neunaugen (2) und des Axolotls (3) soll grundlegende Abwehrprinzipien aufdecken. Bei Krallenfröschen lassen sich im embryonalen Stadium Zellen des Kopfes erfolgreich verpflanzen (4) – ein Experiment, das bei Säugetier-Embryonen wegen der Gewebeabstoßung nicht vorgenommen werden kann

Im Stammbaum des Immunsystems steht James Kaufman neben Huhn und Frosch



Tonegawa erforschte gerade Viren, die Bakterien befallen, als er 1970 von seinem Mentor – dem Nobelpreisträger Renato Dulbecco vom Salk-Institut – nach Basel weggelobt wurde. Von Immunologie hatte er keine Ahnung. „Ich verstand von den Vorträgen im Seminar überhaupt nichts“, erinnert er sich. „Schon nach zwei Minuten schlug der Dschungel der immunologischen Fachsprache über mir zusammen.“ Sein Retter hieß Charles Steinberg, bis heute permanentes Mitglied des Basler Instituts. „Er half mir, Immunologie zu verstehen und Spaß daran zu finden.“

„Charley“, wie Freunde den stets hilfsbereiten Forscher nennen, ist die graue Eminenz des Instituts. Ohne das mathematische Verständnis des Amerikaners würde manches Experiment scheitern, würde viel Zeit und Forscherschweiß vergeudet. Durch Steinberg erfuhr Tonegawa erstmals vom leidenschaftlich geführten Streit zwischen den Anhängern der „Keimbahntheorie“ und denen der „so-

matischen Mutationstheorie“. Die Keimbahn-Theoretiker glaubten, daß die gesamte Erbinformation für jeden der viele Millionen verschiedenartigen Antikörper bereits in der Erbsubstanz von Ei- und Samenzelle enthalten sei. Die Mutations-Theoretiker hingegen waren fest davon überzeugt, daß es nur wenige Antikörper-Gene geben könne, die während der Reifung der B-Zellen des Immunsystems mutierten und sich so an die jeweilige immunologische „Umwelt“ – bestehend aus Antigenen – anpaßten.

In wenigen Minuten bildet der Körper Milliarden neuer Antikörper

Als Niels Jerne die Meinung des Japaners zu diesem Streit hören wollte, zuckte Tonegawa nur mit den Achseln und sagte: „Wenn du etwas über Gene erfahren willst, dann mußt du die DNA studieren.“ Denn DNA – Desoxyribonukleinsäure – ist der Stoff, aus dem die Gene

sind: Das riesige Kettenmolekül speichert die Erbinformation in der Reihenfolge seiner vier „Nukleotide“ genannten Baustein-Typen – ähnlich der Reihenfolge der Buchstaben, die den Inhalt dieses Satzes speichern.

Jerne war sich der Größenordnung des Problems wohl bewußt: Alle paar Minuten produziert ein Mensch zehn Millionen neue Lymphozyten sowie Milliarden neue Antikörper-Moleküle. All das bewältigt unser Organismus mit einem Repertoire von „nur“ etwa 100 000 Genen. Diese sollen aber nicht nur die Erbinformationen für alle Antikörper enthalten, sondern auch für den gesamten Bau- und Funktionsplan des Körpers.

Antikörper bestehen, wie Forscher in den sechziger Jahren entdeckt hatten, aus vier Eiweißketten: Zwei lange und zwei kurze Ketten bilden ein ypsilonförmiges Molekül. Die „schweren“ Ketten im Stiel des Ypsilons gleichen sich, von wenigen Veränderungen abgesehen, bei allen Antikörpern. Dagegen sind die



Spitzen der beiden Ypsilon-Armchen von Antikörper zu Antikörper verschieden: Hiermit erkennen und greifen die Antikörper jeweils passende Fremdstoffe und Krankheitserreger.

Tonegawa kannte natürlich das damals herrschende Dogma der Molekularbiologie: Die genetische Information ist auf der doppelsträngigen DNA im Zellkern gespeichert; dort wird die Information von der einsträngigen RNA abgeschrieben und in den Eiweißfabriken der Zelle gemäß des genetischen Codes in entsprechende Proteine umgesetzt – etwa in die Ketten der Antikörper. In Basel gelang es dem Japaner, zunächst die Erbinformation für die kurze Kette eines Antikörpers in Form des genetischen Botenstoffs m-RNA zu isolieren. Damit konnte er dann im Reagenzglas die dazugehörige Antikörper-Eiweißkette synthetisieren.

„Mit dieser m-RNA wollte ich, naiv wie ich war, die DNA abtasten und die dazugehörigen Gene suchen“, erzählt Tonegawa rückblickend. „Ich bekam aber kein eindeutiges Ergebnis.“ Allein Charley Steinberg mit seinem analytischen Verstand sah eine Logik in den verwirrenden Befunden. Er bestärkte den Japaner, daß er auf dem richtigen Weg war.

Erst Gentechnik half das Rätsel der Antikörpervielfalt zu entschlüsseln

„Wie ein Schachmeister“, erinnert sich Niels Jerne, „wählte Tonegawa vor jedem Experiment sorgfältig den stärksten nächsten Zug.“ Und als der Experimentator gerade dabei war, in mühsamer Kleinarbeit die Sequenz eines Antikörper-Gens zu entschlüsseln, kam ihm auch noch das Glück zu Hilfe: Andere Forscher hatten just in jener Zeit der Natur etliche Tricks abgeschaut, die eine gezielte Manipulation der Erbmoleküle – und damit die Gentechnik – ermöglichten. Seitdem können Forscher die RNA in DNA zurückkopieren. Die so gewonnene DNA läßt sich dann per Gentechnik in Bakterienzellen einschmuggeln und dort beliebig oft kopieren. Die Untersuchung, in welcher Reihenfolge – „Sequenz“ – die Nukleotid-Bausteine der DNA-Kopien angeordnet sind, ist seitdem relativ einfach.

Tonegawa machte sich mit den neuen Verfahren umgehend vertraut. Im Juli 1977 führte er seinen staunenden Kollegen bei einer Fachtagung in den USA die vollständige Nukleotidsequenz eines Antikörper-Gens vor.

Das war eine Weltpremiere. Dem emsigen Japaner war es, quasi nebenbei, gelungen, zum erstenmal den Informationsgehalt eines nichtbakteriellen Gens vollständig zu entschlüsseln. Mehr noch: Tonegawa hatte damit ein Dogma gestürzt. Bis dahin hatten die Molekularbiologen

geglaubt, die Erbinformation für den Bau eines Eiweißmoleküls – also ein Gen – bestehe aus einem einzigen, kontinuierlichen Stück DNA. Susumu Tonegawa konnte hingegen zeigen, daß Abschnitte mit informationstragender DNA von informationslosen Segmenten unterbrochen sind – von „blinden“ DNA-Segmenten, die nicht in Proteine übersetzt werden.

Der Japaner hatte gleichsam einen neuen Kontinent der Molekularbiologie entdeckt. Nun gewann er auch andere Forscher des Basler Instituts für sein Vorhaben, das Geheimnis der Antikörpervielfalt zu enträtseln. Insgesamt arbeiteten 39 Wissenschaftler mit Tonegawa zusammen, der bis Juni 1981 35 Fachartikel veröffentlichte.

Die Basler Forscher erkannten, wie die Natur im Verlauf der Evolution das Immunsystem optimiert hat. Für den Kampf gegen Bakterien und Viren besitzt es nicht etwa einen Vorrat bewährter Gene zur Produktion besonders gut passender Antikörper. Im Gegenteil: Im Falle einer Infektion spielt, wie Tonegawa herausfand, das Immunsystem Lotterie.

Während die B-Zellen reifen, werden in ihrem Erbgut einige hundert Gen-Abschnitte, die auf dem molekularen Strang der DNA weit voneinander entfernt liegen, zu allen möglichen Kombinationen vermischt und dann miteinander verbunden. Diesen Vorgang nennen Genetiker „somatische“ – in Körperzellen stattfindende – Rekombination. Erst die verbundenen Abschnitte ergeben das eigentliche Gen, das die Bauanleitung für eine der Eiweißketten eines Antikörpers trägt.

Die einzelnen Abschnitte teilte Tonegawa nach ihrer jeweiligen Funktion in vier Klassen ein: V („variabel“), C („konstant“), J („joining“ oder „verbindend“) und D („diversifiziert“). Da ein Antikörper-Gen meist mehrere dieser Segmente enthält, sind Myriaden von Kombinationen möglich. Damit verfügt das Immunsystem über ein Antikörper-Repertoire, mit dem es im Prinzip gegen jeden Erreger und alle Fremdstoffe eine passende Antwort finden kann.

Die Vielfalt der Antikörper-Moleküle erhöht sich indessen nicht nur durch diese somatische Rekombination. Auch extrem gehäufte Mutationen, etwa durch „Fehler“ beim Ablesen oder Ändern der Baupläne, schaffen neue Möglichkeiten. Wenn eine B-Zelle mit den rund 100 000 antennenähnlichen Antikörpern auf ihrer Oberfläche ein Antigen „erkennt“, dann teilt sie sich und beginnt somit, einen Zellstamm – einen Klon – identischer Nachkommen zu begründen. Alle Zellen des Klons produzieren den gleichen „erkennenden“ Antikörper in riesigen Mengen und geben ihn ins Blut ab.

Bei genauem Hinsehen sind freilich die Tochterzellen eines Klons und deren An-



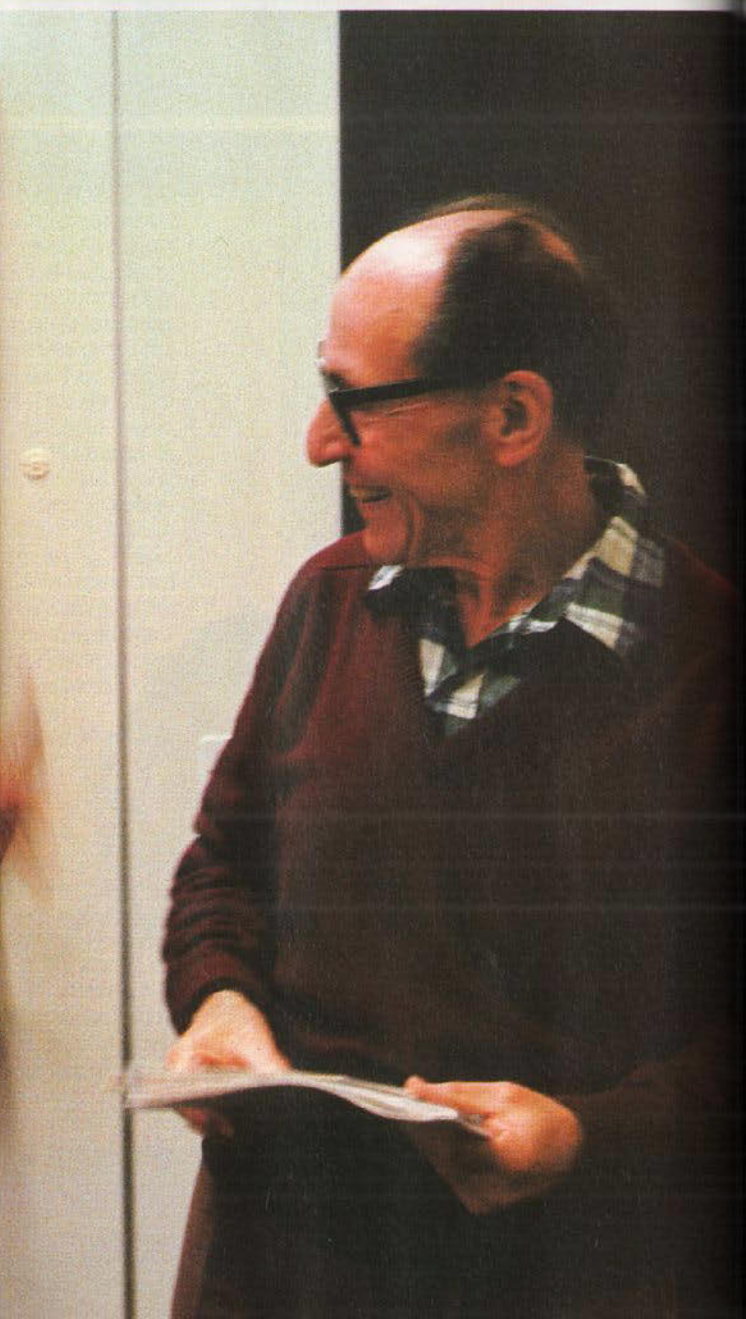
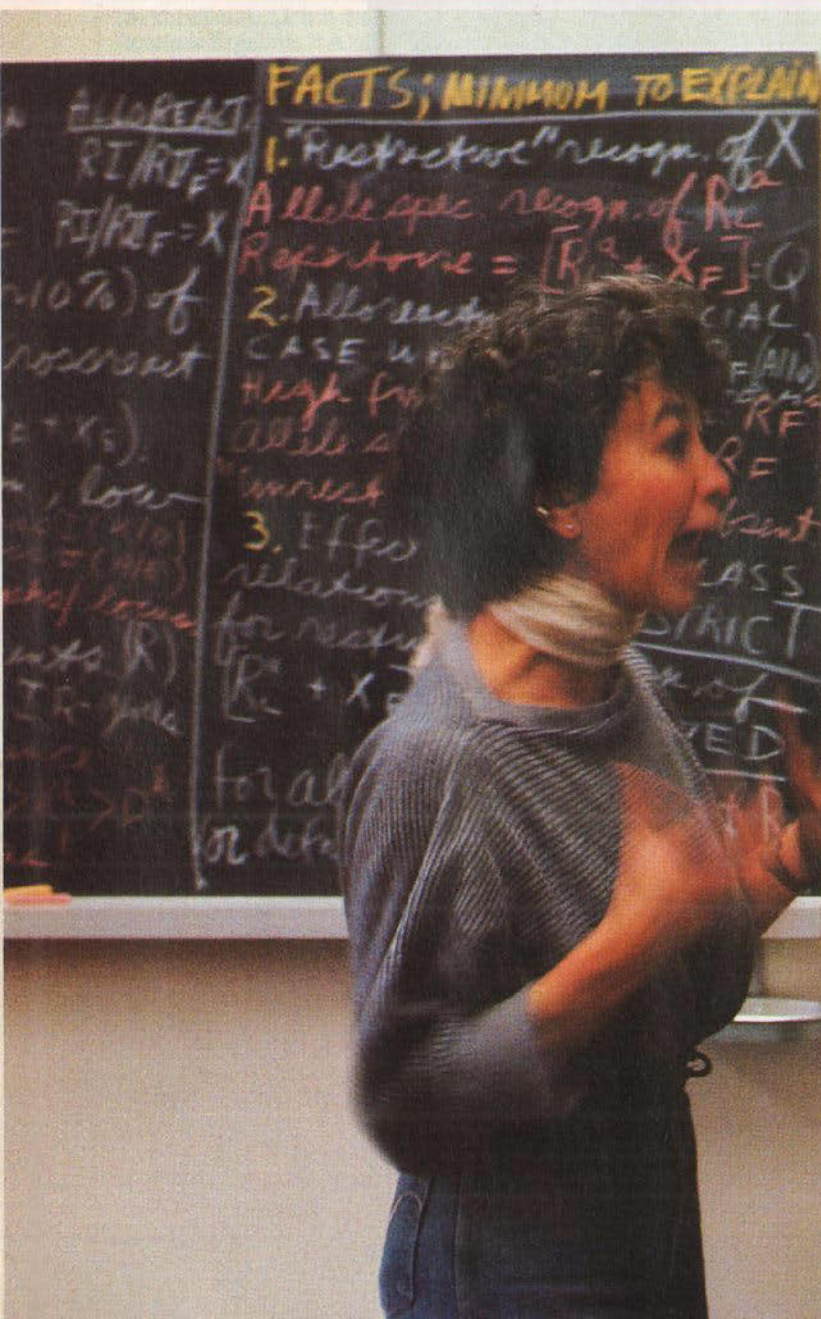
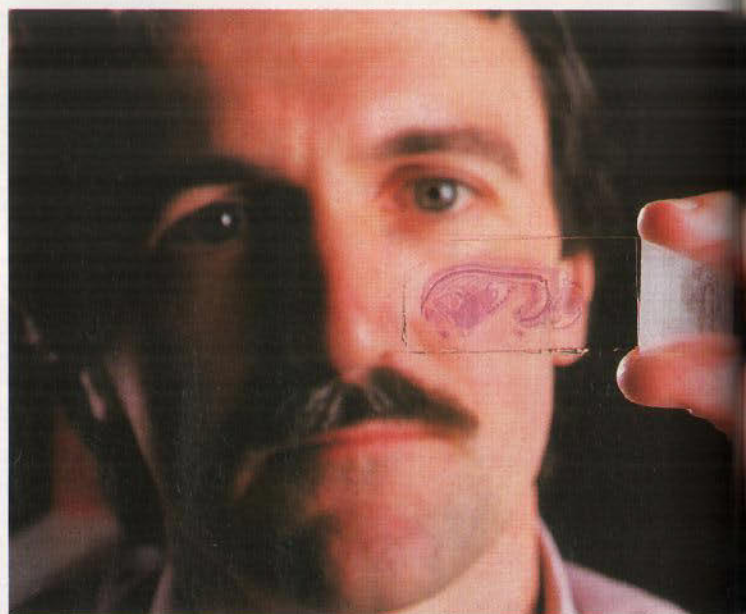


Hunderte von »nackten Mäusen« leben in einem peinlich sauberen Raum in der Nähe des Basler Instituts. Weil diese spezielle Labor-Rasse (siehe auch Seite 16/17) keine Thymus-Drüse besitzt, ist ihre Abwehr geschwächt. Deshalb können die Tiere nur unter sterilen Bedingungen existieren. Keine Angst vor, sondern viel Spaß mit weißen Mäusen hat die amerikanische Biologin Polly Matzinger

**Sterile
Ställe für eine keim-
freie Brut**



Una Chen zeigt auf einem Dia ein Detail der frühen Entwicklung des Immunsystems in Mäuse-Embryonen. Das Team der Taiwan-Chinesin befruchtet Mäuse-Eier im Reagenzglas und zieht die Embryonen dann im Labor bis zu einem vielzelligen Stadium heran (kleine Fotos)



Versuche mit Mäusen, Debatten mit Mel

Auf einem Glasplättchen mit dem mikroskopisch feinen Gewebeschnitt eines 40 Tage alten Schaf-Föten sucht der Australier Wayne Hein nach Hinweisen auf die vorgeburtliche Entwicklung des Immunsystems von Säugetieren. Drei Labormäuse, denen ein Stückchen Schwanzhaut von Artgenossen eingepflanzt worden ist, erholen sich unter dem wärmenden Licht einer Infrarotlampe

»Mel, du wirst ein bißchen mechanistisch.« Polly Matzinger macht ihrem Kollegen Melvin – »Mel« – Cohn temperamentvoll deutlich, daß sie in diesem Punkt ganz anderer Meinung ist. Cohn kommt regelmäßig im Herbst vom kalifornischen Salk-Institut nach Basel. Er hat die Aufgabe, die jungen Forscher zu provozieren. Spritzige, offen geführte Diskussionen bestimmen im Wechsel mit sorgfältig geplanten, zeitraubenden Experimenten den Arbeitsrhythmus der Basler

tikörper nicht völlig identisch. In den zusammengemischten und dann miteinander verbundenen V- und J-Segmenten kommen extrem viele Mutationen vor – eine Million mal mehr als gewöhnlich in den Genen von Körperzellen. Durch diese „somatische Hypermutation“ entstehen neben sehr vielen unbrauchbaren Mutanten zufällig auch solche Antikörper, die das Antigen noch besser erkennen und damit greifen können. Das Immunsystem verfolgt also eine raffinierte Optimierungsstrategie: Der Erstkontakt einer B-Zelle mit einem bestimmten Antigen liefert einen „Schlüssel“ – einen Antikörper – mit grober Paßform, dessen Bart dann in aller Eile nach dem Zufallsprinzip einen „Feinschliff“ erhält, bis er besser paßt.

Die endlose Vielfalt der Antikörper hat für unseren Körper freilich nicht nur Vorteile, wie Fritz Melchers anmerkt: „Die Fähigkeit des Immunsystems, alles zu erkennen, birgt auch den ‚horror autotoxicus‘ – die Gefahr, das Eigene zu zerstören.“ Unter dem schützenden Schild der Immunität schlummert die selbstzerstörerische Autoimmunität. Die Abwehr aller Säugetiere, inklusive des Menschen, weist in der Tat viele Antikörper auf, die gegen körpereigene Strukturen gerichtet sind, sogenannte Auto-Antikörper.

Wie unser Körper die Gefahr eines immunologischen Bürgerkriegs im Normalfall bannt, will Klaus Rajewsky vom Genetischen Institut der Universität Köln herausfinden. „Die Auto-Antikörper an sich scheinen nicht die Gefahr zu sein“, vermutet der Immunologe, den Niels Jerne 1980 als seinen Nachfolger nach Basel holen wollte. „Offenbar ist Autoimmunität im Netzwerk des Immunsystems sogar notwendig.“ Rajewski glaubt, „daß Auto-Antikörper erst dann gefährlich werden, wenn ihre Paßform durch somatische Hypermutation verfeinert wird“. Das aber scheint der Organismus durch verschiedene Vorkehrungen zu verhindern. „Somatische Hypermutationen finden nicht überall im Körper und auch nicht ständig statt“, erklärt der Kölner Fachmann für den „Feinschliff-Mechanismus“ des Immunsystems. Ob nur Säugetiere diesen Trick beherrschen und ob er tatsächlich lebensnotwendig ist, wissen die Forscher noch nicht.

Einer, der das herausfinden will, ist Jean-Claude Weill. Er denkt jeden Morgen, wenn er von der Basler Innenstadt über die Wettsteinbrücke zum Institut für Immunologie geht, über die Schwäne, Enten und Rallen nach, die sich im Rheinwasser tummeln: „Wenn die über ihr Immunsystem so gut Bescheid wüßten wie ich, würden sie nicht so friedlich auf dem Rhein umherschwimmen.“ Denn dort werden sie täglich mit neuen Fremdstoffen konfrontiert. Vögel haben längst nicht so viele unterschiedliche Antikör-

per wie Säugetiere. Das liegt nicht nur an dem offensichtlich fehlenden Feinschliff durch somatische Hypermutation: Auch die Gen-Segmente der Federtiere werden nicht wie bei den Säugetieren durcheinandergewürfelt.

Alle Wirbeltiere aber – vom Hai, einem Knorpelfisch, bis hin zum Menschen – besitzen ein Immunsystem mit B-Zellen, die ypsilonförmige Antikörper produzieren. Kein Wunder, daß Forscher in den letzten Jahren im Erbgut aller möglichen Wirbeltierarten die gleichen Gensegmente wie beim Homo sapiens wiederfanden. Bei den einzelnen Tierklassen unterscheidet sich jedoch die Zahl der Segmente und deren Mischung.

Der Spezialist für das Immunsystem urtümlicher Wirbeltiere ist Louis Du Pasquier. Schon als Student interessierte er sich für die Antikörper der Amphibien. In Bordeaux, im Garten seines Professors, fing er Kaulquappen für seine Studien. Dann wurde er 1970 selbst eingefangen – von Niels Jerne, der fasziniert war von einer Entdeckung des Südfranzosen: Bereits die Frösche besitzen ein hochspezialisiertes Immunsystem mit Antikörpern. In Basel fand Du Pasquier dann heraus, daß die Lurche nicht nur sehr viel weniger Lymphozyten als Mäuse besitzen, sondern auch mit entsprechend weniger Antikörpern auskommen müssen. „Natürlich kann das dazu führen, daß eine Infektion eine ganze Froschpopulation vernichtet“, erklärt der Forscher. Aber da die Amphibien sehr viele Nachkommen zeugen, unter denen mit großer Wahrscheinlichkeit auch einige Mutanten vorkommen, die resistent gegen die Infektion sind, „gleicht sich das wieder aus“. Für Säugetiere mit ihrer vergleichsweise geringen Zahl an Nachkommen hingegen scheint sich der größere Aufwand für die Antikörper-Produktion zu lohnen.

Die Weibchen des Krallenfrosches können sich »jungfräulich vermehren«

Das Neuland der Frosch-Immunologie konnte schnell erobert werden, weil Du Pasquier und seine Mitarbeiter nicht auf die Entwicklung der gentechnischen Klonierung warten mußten: Der afrikanische Krallenfrosch *Xenopus laevis* kloniert sich nämlich unter bestimmten Umständen selbst. Froschweibchen können durch einen Trick dazu gebracht werden, sich „jungfräulich“ – parthenogenetisch – zu vermehren. Alle so entstandenen Nachkommen gehören zum gleichen Klon, sind also genetisch identisch. Damit hatten die Forscher auch stets genügend identische Immunzellen für ihre Studien verfügbar.

Trotz seiner Erfolge hat Du Pasquier Schwierigkeiten, wissenschaftlichen



Susumu Tonegawa protestet am 18. Januar 1988 im Basler Institut überglücklich seinen Kollegen zu. Hier hatte er ein Jahrzehnt zuvor das genetische Geheimnis der Antikörper-Vielfalt gelüftet und dafür im Dezember 1987 den Nobelpreis entgegengenommen. Im Arm hält er noch immer eine Puppe, die seinen Sohn symbolisieren soll – Requisit eines Theaterstücks nach Vorbild des Galilei-Prozesses, das ihm zu Ehren von den Forschern aufgeführt worden war. Den Richter spielte Tonegawas Mentor, der amerikanische Nobelpreisträger Renato Dulbecco

**Zu Ehren
des Nobelpreisträgers
Mummschanz nach
Basler Art**

Nachwuchs zu finden. Die meisten Jungforscher fürchten, daß sie – als Spezialisten für Kaltblüter-Immunologie – später keine Forschungsgelder bekommen werden. Dabei könnte es gut möglich sein, daß sich gerade mit Hilfe der archaischen Teichquaker die zentrale Frage der Immunologie womöglich bald lösen läßt: Wie funktioniert die Unterscheidung zwischen „eigen“ und „fremd“?

Bereits in den siebziger Jahren hatte Louis Du Pasquier entdeckt, daß alle Zellen einer Kaulquappe auf ihrer Membran Erkennungszeichen tragen, an denen das Immunsystem sie von körperfremden Zellen unterscheiden kann – genau wie beim Menschen. Diese molekularen Pässe nennen Immunologen kurz MHC, eine Abkürzung des englischen Begriffs „Major Histocompatibility Complex“ (deutsch: Haupt-Gewebeverträglichkeitskomplex). Gemeinsam mit dem amerikanischen Biochemiker James Kaufman, der seit 1981 in Basel arbeitet, fand Du Pasquier heraus, daß nicht nur Säugetiere die MHC-Pässe auf ihren Zellen tragen. Auch die Zellen von Fröschen und Haien, Schildkröten und Schlangen weisen sich damit aus: Fremdes wird vom Immunsystem erkannt und vernichtet, eigenes Gewebe toleriert.

In Zukunft wollen die Basler Forscher vor allem verstehen lernen, wie der Organismus diesen Tolerierungs-Prozeß überwacht. Als Modelltiere dienen Frösche. Denn diese sind während ihrer Metamorphose – der Umwandlung von der Kaulquappe zum Frosch – eigentlich zwei verschiedene Tiere in einem: Kaulquappen sind an das Leben im Wasser und – dank eines langen Darms – an vegetarische Kost angepaßt. Frösche dagegen können außerhalb des Wassers leben und besitzen einen kurzen Fleischfresser-Darm. Während der Metamorphose ändert sich auch das Immunsystem. Deshalb besitzen Kaulquappen andere Antikörper als Frösche. Wie aber gelingt es den Tieren, in der Übergangsphase das eigene und zugleich das neue – „fremde“ – Gewebe zu tolerieren? „Wir haben“, verrät Du Pasquier, „Hinweise darauf, daß die Lymphozyten im Thymus während der Metamorphose eine unterdrückende Wirkung auf die Immunantwort ausüben. Möglicherweise hindern Suppressor-Zellen die Kaulquappen-Immunzellen daran, Antikörper gegen die bereits vorhandenen Antigene des erwachsenen Frosches zu bilden.“

Doch selbst wenn die immunologische Kernfrage – wie die T-Zellen im Thymus Toleranz lernen – beantwortet werden kann: Mediziner werden auch dann noch lange nicht in der Lage sein, das Immunsystem ihrer Patienten zu deren Wohl nach Wunsch zu manipulieren. „Die Schwierigkeit“, gibt Klaus Rajewsky zu bedenken, „liegt im wesentlichen darin,

daß das Immunsystem keine statische Anhäufung von Zellklonen ist, sondern ein System, in dem viele, viele Zellen interagieren und ihre Funktion gegenseitig kontrollieren.“

Was für das Immunsystem gilt, trifft auch für das Basel Institut für Immunologie zu: Es ist ebenfalls keine statische Anhäufung von Individuen. Das chaotisch-kreative Arbeitsklima kann allerdings nicht allein durch Jernes erstes Gebot – „jeder muß gleich sein und in seiner Forschung machen können, was er will“ – stabilisiert werden. Wie schwer dieser

Ein Forscher, der zu träumen wagte

Phantasie brauchen Wissenschaftler so nötig wie Experimente. „Setzt euch hin und träumt“, rät Fritz Melchers seinen Mitarbeitern und Studenten, „als wenn ihr unbegrenzte Möglichkeiten hättet und alles machen könntet.“ Als bestes Beispiel dafür, wohin Forscherträume führen können, kann der Immunologie-Professor den Werdegang seines ersten Doktoranden am Basler Institut anführen: Georges Köhler. Dessen Traum war es, ein kniffliges wissenschaftliches Problem zu lösen. Als er – hartnäckig und querköpfig – endlich am Ziel war, hatte er quasi nebenbei eine biomedizinische Revolution ausgelöst: Köhler entdeckte das Verfahren zur Herstellung der „monoklonalen Antikörpern“, wofür er 1984 mit dem Medizin-Nobelpreis geehrt wurde.

Der Sohn einer französischen Mutter und eines deutschen Vaters studierte Biologie in Freiburg. 1971 folgte er – gerade 25 Jahre alt – seinem Doktorvater Fritz Melchers nach Basel ans neugegründete Institut für Immunologie. Dort verbiß sich der junge Forscher in die Frage, wie die B-Zellen es anstellen, daß jede von ihnen nur einen einzigen Antikörper-Typ produziert. Eine Antwort, so hoffte Köhler, könnte er beim Studium der Erbeigenschaften der Immunzellen finden. Dazu benötigte er jedoch identische Zellen – die Abkömmlinge einer einzigen B-Zelle, also

Grundsatz sich im Alltag einhalten läßt, illustriert das Beispiel Tonegawa. Der Japaner hatte sich auf seinem Weg zum Nobelpreis der wissenschaftlichen Geräte des Instituts bemächtigt, wann immer er sie brauchte. „Er ist“, sagt Fritz Melchers, „wie viele Wissenschaftler, die es so weit bringen, das, was wir liebevoll bewundernd eine ‚echte Wildsau‘ nennen.“

„Es gab auch Haß, erbitterten Haß“, ergänzt Niels Jerne. „Ich habe oft zu Susumu gesagt, wenn einer keine Lust hat, mit dir zu arbeiten, so braucht er das nicht.“ Wie in Orwells „Farm der Tiere“

wollten auch im Basler Immunologen-Paradies einige „gleicher“ sein als die anderen. „Georges Köhler wollte ebenfalls eine Abteilung leiten“, erzählt der Gründungsdirektor. „Ich versuchte ihn zu halten. Doch er zog es vor, nach Freiburg ans Max-Planck-Institut für Immunbiologie zu gehen.“

Fritz Melchers führt das Institut im Sinne Jernes weiter. Ob es ihm gelingen wird, die Idee einer Künstlerkolonie für Wissenschaftler auch in Zukunft gegen Ehrgeiz, Neid und Heimlichkeiten zu verteidigen? Sein Vorgänger Niels Jerne

rät zu einer Radikalkur: „Man sollte jedesmal nach zehn Jahren das Institut leeren und neu anfangen.“ □



Die Münchner Biologin und Journalistin **Dr. Annelies Furtmayr-Schuh** kam dank der Erfolge des Instituts für Immunologie in den letzten Jahren oft nach Basel. Dies ist ihre zweite Reportage für GEO-Wissen. **Wolfgang Volz**, 40, konnte in Basel erneut seiner Vorliebe frönen, besonders schwierige wissenschaftliche und technische Themen zu fotografieren. Er ist Mitglied der Hamburger Fotografengruppe Bilderberg.

einen Zellstamm oder „Klon“. Am liebsten hätte er einer Maus eine B-Zelle entnommen und sie in ein Laborgefäß mit Nährmedium gegeben, damit sie sich hätte teilen und vermehren können. B-Zellen lassen sich jedoch nicht – wie etwa Krebszellen – außerhalb des Körpers in Kulturfaschen vermehren: Sie sterben nach kurzer Zeit ab.

Köhler versuchte deshalb sein Glück bei Cesar Milstein, einem gebürtigen Argentinier mit britischem Paß, und ging 1974 an dessen „Labor für Molekularbiologie“ im englischen Cambridge. Dort lernte der junge Deutsche die Tricks des in Sachen B-Lymphozyten erfahrenen Immunologen kennen.

Eines Nachts – „im Bett, kurz vor dem Einschlafen“ – kam Köhler die richtige Idee. Er konnte es kaum erwarten, Milstein am nächsten Morgen davon zu erzählen: Er wollte versuchen, gesunde B-Zellen mit entarteten B-Zellen aus einem Lymphozyten-Tumor – einem „Myelom“ – zu verschmelzen.

Myelom-Zellen haben – wie viele Krebszellen – die Eigenschaft, sich auch im Labor grenzenlos vermehren zu können. Tatsächlich gelang es den Experimentatoren, einige der erhofften Zell-Schimären zu erschaffen. Diese „Hybridome“ besaßen die Eigenschaften beider Ausgangszellen: sowohl die unbegrenzte Teilungsfähigkeit der Krebszellen – weshalb sie sogar in Kulturfaschen wucherten – als auch die Fähigkeit zur Antikörper-Produktion der gesunden B-Zellen. Auf den Testplatten eines Prüfverfahrens zum Nachweis von Antikörpern, das Niels Jerne in den sechziger Jahren entwickelt hatte, konnte Köhler an typischen „hellen Höfen“ erkennen, daß tatsächlich einige der Zellen zu Hybridomen verschmolzen waren.

Es war kurz vor Weihnachten 1974, als Köhler die hellen Höfe

entdeckte. Sie signalisierten dem Forscher den Durchbruch: „Das war unglaublich! Ich jubelte, ich küßte meine Frau, ich war völlig außer mir. Es war das beste Ergebnis, das ich mir vorstellen konnte.“

Am 7. August 1975 erschien in der britischen Wissenschaftszeitschrift „Nature“ der von Milstein und Köhler verfaßte Bericht über die Entdeckung. Er endete mit der Bemerkung, daß die neugeschaffenen Zell-Schimären „nützlich für den medizinischen und industriellen Gebrauch sein könnten“. Die vorsichtige Ankündigung sollte schneller Wirklichkeit werden, als die beiden Autoren gedacht hatten. Denn die monoklonalen Antikörper erwiesen sich nicht nur als ein unentbehrliches, äußerst vielseitiges Hilfsmittel bei immunologischen Experimenten:

- Sie entwickelten sich rasch zum – neben der Gentechnik – wichtigsten Werkzeug der biomedizinischen Forschung.

- Sie erst machten die schnelle Aufklärung möglich, daß Aids-Viren bestimmte Immunzellen befallen.

- Sie revolutionieren die medizinische Diagnostik – etwa als Aids-Test oder als Nachweis ei-

ner Schwangerschaft zum frühestmöglichen Zeitpunkt.

- Sie entdecken noch kleinste Spuren von Rauschgift in einer Urinprobe.

- Sie versprechen Hilfe bei vielen, bislang kaum oder nur schwer heilbaren Krankheiten, etwa beim juvenilen Diabetes, bei bestimmten kindlichen Leukämien und bei der frühestmöglichen Erkennung von Brust- und Dickdarmkrebs (siehe Seite 164).

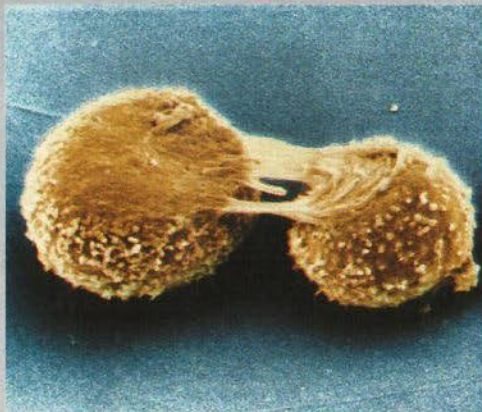
- Sie lassen in großen und kleinen Pharmafirmen schon heute die Kassen klingeln. Der Weltumsatz für monoklonale Antikörper lag im Jahr 1987, Schätzungen zufolge, bei rund einer Milliarde Mark.

Am 10. Dezember 1984 nahmen Cesar Milstein und Georges Köhler zusammen mit Niels Jerne in Stockholm den Nobelpreis für Medizin entgegen. Schon vor der Ehrung hatte Köhler das Angebot ausgeschlagen, als der Welt bestbezahltester „Maßschneider“ für monoklonale Antikörper in die Vereinigten Staaten zu gehen. Er zog es vor, Forscher zu bleiben und den B-Zellen noch intimere Geheimnisse zu entlocken. Deshalb hatte Georges Köhler, schon kurz be-

vor er den Nobelpreis erhielt, das Angebot des Max-Planck-Instituts für Immunbiologie in Freiburg angenommen, einer der drei wissenschaftlichen Direktoren zu werden (einen Beitrag von Köhlers Direktoriumskollegen Klaus Eichmann finden Sie in der „Enzyklopädie der Ignoranz“ auf Seite 168).

Die Freiburger Direktoren versuchen, durch neue Strukturen frischen Wind in ihr Institut zu bekommen. Seit diesem Frühjahr werden Mitarbeiter für eine neue, vierte Abteilung gesucht. Sie soll aus kleinen, beweglichen Gruppen bestehen, deren Leiter nur kurze Arbeitsverträge für maximal fünf Jahre erhalten werden. Damit, so hoffen die Max-Planck-Direktoren, sollen neue Ideen und neue Techniken rascher ins Haus kommen als bisher. Gesucht werden neben Molekularbiologen und Gentechnikern, Entwicklungsbiologen und Proteinchemikern auch Wissenschaftler, die sich für Infektionsforschung und Zellbiologie interessieren.

Georges Köhler erforscht weiterhin die Spielregeln, nach denen die Gene für die verschiedenen Antikörper zusammengewürfelt werden. Um dies herauszufinden, arbeitet er neuerdings mit „transgenen Mäusen“ – Versuchstieren, denen kurz nach der Zeugung im Laborglas ein bestimmtes Antikörper-Gen transplantiert worden ist. Die befruchtete Eizelle – die „Zygote“ – mit dem zusätzlichen Gen wird in eine Ammenmutter verpflanzt, die dann die transgene Brut austrägt. Einige Mäuse aus dem Wurf tragen in jeder Zelle, auch in den Immunzellen, das verpflanzte Gen. Da Köhler und seine Mitarbeiter dieses Gen genau kennen, können sie dessen Wirkung in den Versuchstieren analysieren – ein experimenteller Fixpunkt im ansonsten fast unüberschaubar komplexen Geschehen des Immunsystems.



Georges Köhler erhielt 1984 den Nobelpreis für seine Entdeckung, wie »monoklonale Antikörper« mit Hilfe fusionierter Zellen (links) hergestellt werden können

Der Schlüssel zu neuen Erfolgen in der Bekämpfung von Krebs.



Monoklonale Antikörper ermöglichen weitere Verbesserungen in der Diagnostik von Krankheiten. Das Bild zeigt schematisch die dabei genutzte hochspezifische Antigen-Antikörper-Reaktion.

Monoklonale Antikörper gehören ohne Frage zu den bedeutendsten Entwicklungen in der modernen Medizin.

Sie eröffnen der immunologischen Forschung völlig neue Perspektiven, zeigen Möglichkeiten der Früherkennung und Verlaufskontrolle von Krankheiten auf, die mit herkömmlichen Methoden nicht denkbar waren.

Für die Schilddrüsen-Diagnostik zum Beispiel haben die mit Hoechst verbundenen Behringwerke Testsysteme mit monoklonalen Antikörpern entwickelt, die bereits mit Erfolg eingesetzt werden.

In der Diagnostik und Therapie bestimmter Krebserkrankungen steht der Einsatz unmittelbar bevor.

Wie monoklonale Antikörper entstehen.

Antikörper sind Eiweißstoffe, die unser Körper zur Abwehr körperfremder Substanzen, sogenannter Antigene, produziert.

Seit den grundlegenden Arbeiten der Nobel-

preisträger Milstein und Köhler im Jahre 1975 ist es möglich, antikörperbildende Zellen – Lymphozyten oder Plasmazellen – mit einer Tumor-Zelllinie (Myelom) zu verschmelzen. Jede so entstandene Hybridzelle besitzt die charakteristischen Fähigkeiten der Ausgangszellen: Sie produziert einen spezifischen Antikörper und läßt sich unbegrenzt vervielfältigen.

Der gebildete Antikörper stammt von einer

Ausgangszelle, ist also monoklonal, und paßt wie ein Schlüssel zum Schloß zum gesuchten Antigen.

So kann man zum Beispiel Antikörper, die speziell gegen Krebszellen gerichtet sind, isolieren und unbegrenzt vervielfältigen. Radioaktiv oder enzymatisch markiert werden sie auf die Jagd nach malignen Tumoren im Körper geschickt, um diese schon im kleinsten Stadium ausfindig zu machen, möglichst bevor der Krebs ein gefährliches Ausmaß erreicht hat.

Es liegt nahe, diese Fähigkeiten auch therapeutisch zu nutzen: als Träger für Zytostatika. Monoklonale Antikörper sollen dabei den krebshemmenden Wirkstoff direkt an den Tumor transportieren und fixieren. So kann der Krebs wirkungsvoll bekämpft werden, wobei andere Zellen nur wenig in Mitleidenschaft gezogen werden.

Die immunologische Forschung mit monoklonalen Antikörpern ist ein gutes Beispiel für Hoechst High Chem.

Es zeigt, wie wir durch Zusammenwirken verschiedener wissenschaftlicher Disziplinen zu neuen, ungewöhnlichen Lösungen kommen.

Die Basis für die neuen Testsysteme sind monoklonale Antikörper, unter anderem aus der Forschung von Hoechst in Japan.

Fortschritt zum Nutzen des Menschen kennt für uns keine Grenzen.

Hoechst AG, VZW
6230 Frankfurt/M. 80

[®]**Hoechst High Chem**

Hoechst 



Gruppenbild mit Gründervätern:
Ein bemühter Louis Pasteur scheint vom historischen
Bild herab Robert Gallo über die Schulter zu schauen, während
der amerikanische Aids-Forscher seinem Kollegen und
Konkurrenten Luc Montagnier vom Institut Pasteur sowie Myron
Essex von der Harvard University die Hand reicht. Lachende
Zeugen sind Jonas Salk, Erfinder der Polio-Impfung, und Charles
Mérieux, Chef einer Lyoner Impfstoff-Firma. Ort der
symbolischen Versöhnung im Herbst 1986 war das Institut
Pasteur in Paris – die Wiege der Immunologie

Die Erben

VON JUSTIN WESTHOFF
UND HERVÉ GLOAGUEN (FOTOS)

Der Professor residiert – noch – inmitten einer Baustelle. Über staubige, unfertige Treppen dringen wir in den dritten Stock vor, wo Bernard David sich notdürftig eingerichtet hat. „Mit den Allergien ist es ein wenig wie mit Aids“, begrüßt uns der Immunologe, „sie könnten tatsächlich so etwas wie eine Krankheit des 20. Jahrhunderts sein.“

David's Theorie erhält sogleich eine praktische Bestätigung: Die Nase meines Kollegen Hervé Gloaguen ist nach dem Anmarsch rot angelaufen. In den folgenden Stunden schnieft und schnaubt unser Fotograf zum Gotterbarmen: Er ist Asthmatiker und hat sich, ausgerechnet, bei einem der führenden Allergie-Forscher Frankreichs einen Heuschnupfen-Schub eingefangen.

Der Neubau für Bernard David und dessen Mitarbeiter auf dem verbauten Gelände des Institut Pasteur mitten in Paris reizt nicht nur Hervés Nase. Andere „Pasteurianer“ – das war bei unseren Recherchen zu spüren – nehmen mit gewissem Neid zur Kenntnis, daß Davids Abteilung ein modernes Gebäude erhielt. Denn geräumige neue Labors sind hier so selten wie drittklassige Forscher: Seit seiner Gründung spielt das Institut an der Rue du Docteur Roux Nr. 28 in der ersten Liga der internationalen medizinischen Forschung ganz vorn mit.

Hier stand vor 100 Jahren die Wiege der Immunologie. Als Frankreichs Präsident Sadi Carnot 1888 das Institut einweihte, war der Ruhm des damals 66 Jahre alten Louis Pasteur bereits legendär: Er hatte entdeckt, daß es Mikroorganismen sind, die Lebensmittel verderben, und daß Nahrungsmittel durch leichtes Erhitzen – „pasteurisieren“ – wesentlich haltbarer gemacht werden können. Und nachdem Pasteur mit seinem Tollwut-Impfstoff 1885 einem Kind das Leben gerettet hatte, konnte er den Strom der Hilfesuchenden kaum noch bewältigen.

Am Institut Pasteur wurden die Ursachen vieler Infektionskrankheiten – inklusive Aids – aufgedeckt, ungezählte Impfstoffe entwickelt und Nobelpreise (bisher acht) gewonnen. Hier arbeiten auch heute Wissenschaftler an der vordersten Front der Forschung. Einige von ihnen haben wir besucht: neben Bernard David den Molekularbiologen Philippe Kourilsky, den Aids-Virus-Entdecker Luc Montagnier und den Impfstoff-Fachmann Marc Girard.

Groß ist nicht nur der Ruf des Instituts: In seinen neun Departements arbeiten



des Meisters

2000 Menschen, ein Viertel davon Wissenschaftler. Mit einem Jahresetat von einer halben Milliarde Francs suchen sie Erkenntnisse über Krankheitsreger und Immunsystem, entwickeln praktische diagnostische Hilfsmittel und – wie stets seit Louis Pasteur – neue Impfstoffe. Zum Institut zählen 27 Außenlabors in aller Welt, ein Hospital und zwei Tochterfirmen – für Impfstoffe und für Diagnostika – zur industriellen Auswertung der wissenschaftlichen Erkenntnisse.

Bernard David macht kein Aufheben um die grandiose Geschichte. Freundlich frischt er meine Grundkenntnisse über Allergien auf. Dann taucht er tief hinab in die Abgründe seines Spezialgebietes. Als ich ihn schließlich nach den vermuteten Zusammenhängen zwischen Allergien und psychischen oder sozialen Problemen frage, kann er seine Faszination nicht länger verbergen. Er stellt Vergleiche zwischen Immunsystem und Kunst an und spricht von „Bio-Philosophie“.

Auch so gesehen ist Bernard David ein echter Pasteurianer – einer, der die Grenzen zwischen Theorie und Experiment mit Leichtigkeit wechselt: „Wir denken eigentlich nie an Anwendung. Wenn so etwas dabei herauspringt – toll. Aber mir geht es um das Verstehen von Mechanismen.“

Der »immunologische Fingerabdruck« verrät, wer gegen was allergisch ist

David interessiert vor allem eine Eigenschaft unseres Immunsystems, deren häufiges und urplötzliches Auftreten vielen Allergikern Kummer bereitet: die allergische Entgleisung – „Deregulation“, wie er sagt – vom „Sofort-Typ“. Kein Wunder, daß sich ein großer Teil unseres Gesprächs um die Ursachen von Heufieber und Asthma und des gefürchteten, mitunter tödlich verlaufenden anaphylaktischen Schocks dreht (siehe Seite 52).

Entscheidende Mitspieler bei der allergischen Sofort-Reaktion sind die vom Körper selbst produzierten Immunglobuline der Klasse E, die IgE-Antikörper. Eine ihrer ursprünglichen Aufgaben scheint die Abwehr parasitärer Würmer zu sein. Davids Kollege André Capron von der Pasteur-Dependance im nordfranzösischen Lille kann das mit Daten über die Immunreaktion bei einer Infektion mit Schistosomen – den Erregern der Bilharziose – eindrucksvoll belegen: Wenn die Saugwürmer den Körper entern, schnellt die IgE-Konzentration im Serum um etwa das Tausendfache in die Höhe.

Gesunde Menschen produzieren nur geringe Mengen IgE-Antikörper, Allergiker dafür um so mehr. Bernard David und seine Mitarbeiter versuchen die Details aufzuhellen, weshalb bei den Kranken das übliche IgE-Gleichgewicht gestört wird, wenn bestimmte Allergene – zum Beispiel Blütenpollen – etwa in die Nasenschleimhäute geraten. Dabei sucht

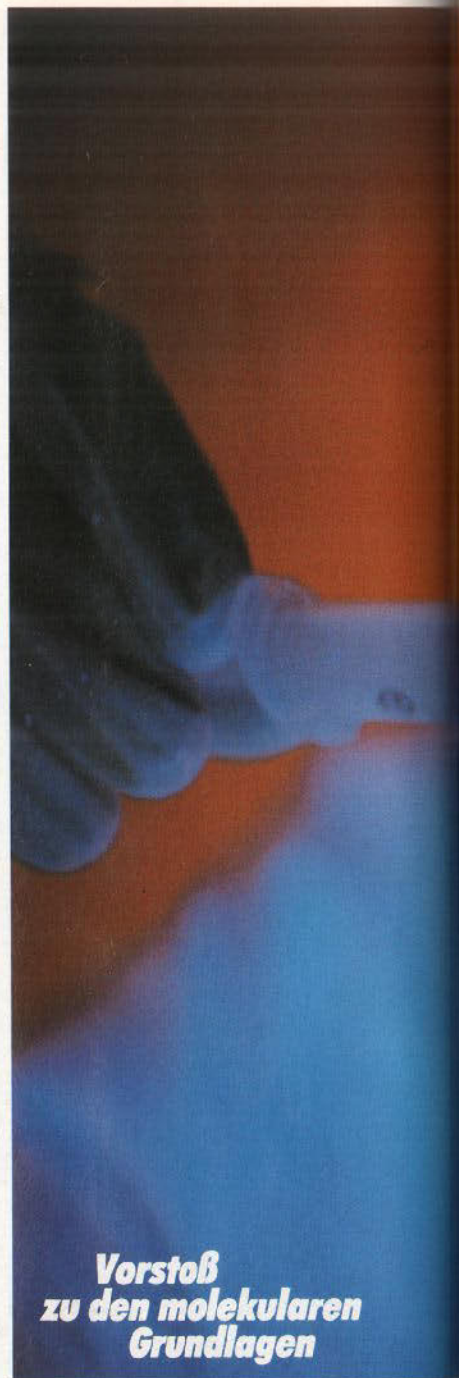
das Team auf allen beteiligten Ebenen nach Antworten: Geht die Überempfindlichkeit für ein bestimmtes Allergen auf genetische Faktoren zurück? Tierversuche scheinen das nahezulegen. Wie beeinflussen die IgE-Antikörper ihre Ziele, jene „Mastzellen“ und „Basophile“, die bei allergischen Reaktionen Reizstoffe wie Histamin ausschütten und dadurch – etwa bei Asthma – die Schleimhäute schwellen lassen? Welche Rolle spielen Freßzellen – „Makrophagen“ – bei der Sensibilisierung eines Allergikers? Und wie läßt sich zweifelsfrei nachweisen, ob eine bestimmte Pollenart einen bestimmten Heuschnupfler gefährdet?

Wenigstens die letzte Frage kann Davids Gruppe inzwischen eindeutig beantworten: Die Pasteurianer haben eine Methode entwickelt, mit der sie eine Art „immunologischen Fingerabdruck“ etwa von Pollen der Grasart *Dactylis glomerata* gewinnen, wichtigen Auslösern von Heuschnupfen. Dabei bestimmen und reinigen die Forscher zunächst den eigentlichen Reizstoff des Pollenkorns, das sogenannte hauptallergene Protein. Dann bringen sie diese Eiweißsubstanz auf einer Folie mit den zuvor radioaktiv markierten IgE-Antikörpern eines Allergikers zusammen. Ist der Heuschnupfler gegen die Pollen allergisch, docken sich seine Antikörper auch zielsicher an das hauptallergene Protein an – ein Vorgang, der sich dank der radioaktiven Markierung relativ einfach nachweisen läßt.

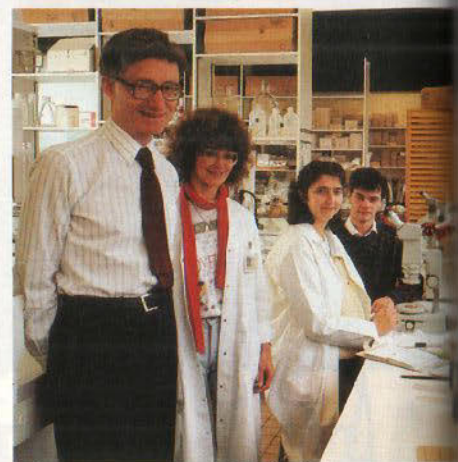
Die Methode verhalf den Forschern nebenbei zu einer genetischen Einsicht. Bernard David zeigt mir einige Kopien der „immunologischen Fingerabdrücke“: unansehnliche, schwarz-weiß-gesprenkelte Radioimmun-Aufnahmen. Demnach bleibt das Spektrum der Allergene, gegen die eine Person sensibel ist, im Lauf der Zeit stabil – ein Hinweis darauf, daß die allergische Entgleisung wahrscheinlich genetisch fixiert ist.

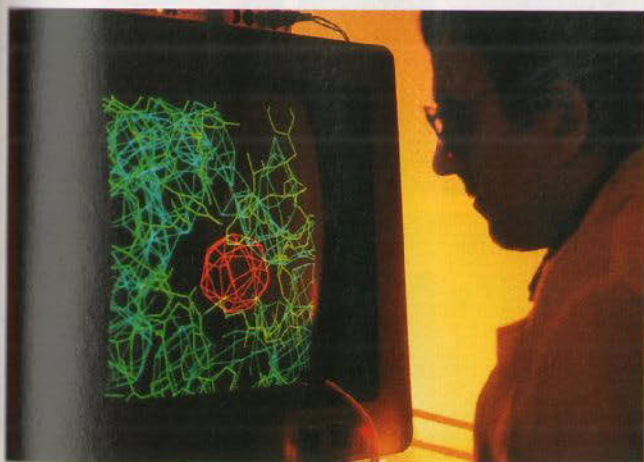
„Die Allergie“, sagt Bernard David, „ist nur der Exzeß einer wohl natürlichen, ausgeglichenen Anregung des Immunsystems – eben die Deregulation.“ Was aber löst letztlich den Exzeß aus? Wie wird ein Allergiker für ein Allergen sensibilisiert? Warum setzt eine Substanz – etwa Bienengift – bei einem Menschen die lebensbedrohliche Immun-Kaskade in Gang, die zum anaphylaktischen Schock führt, beim anderen nicht?

„Um ein Konzept der Allergie zu erhalten“, philosophiert David, „müssen wir die Immunologie verlassen.“ Ihm zufolge spielen neben genetischen Voraussetzungen und der Vor-Sensibilisierung des Immunsystems zwei weitere Faktoren eine Rolle: welche Allergene präsent sind und wie der Organismus stimuliert wird – durch natürliche und künstliche Substanzen, aber auch durch Infektionen und Stress. Kommen alle Faktoren zusammen, dann nimmt die Allergie ihren Lauf. Im Prinzip konnte dies Menschen schon immer widerfahren. Aber die Chancen



Vorstoß zu den molekularen Grundlagen





Mit der Spritze saugt ein Mitarbeiter von Philippe Kourilsky die rosa schimmernde Schicht aus einem Plastikröhrchen. Sie enthält DNA, produziert von gentechnisch manipulierten Bakterien. In flüssigem Stickstoff eingefrorene Zellproben werden aus Platznot auf dem Flur gelagert (rechts). Roberto Poljak hat ein junges Team um sich versammelt. Seine Gruppe erforscht per Computersimulation die dreidimensionale Struktur immunologisch wichtiger Moleküle

dazu sind in der modernen Welt gestiegen. „Verstehen Sie jetzt“, sagt David, „warum ich meine, es handele sich um eine Krankheit des 20. Jahrhunderts?“

Bernard David zieht ein unveröffentlichtes Schema aus der Schublade. Es ist der gewagte, aber faszinierende Vergleich zwischen dem Immunsystem und einem Künstler. Auf der einen Seite des Blattes steht „Hyposensibilität“: hie, „Immundefekt“, dort „Gefühlsarmut“. In der Mitte liegt das breite Feld einer „gesunden“ Sensibilität. Auf der anderen Seite haust die „Hypersensibilität“: Hier flippt das Immunsystem zur schweren Allergie aus, dort steigert sich der Künstler in den Wahnsinn.

Typisch französisch? Oder typisch Pasteur: präzise im Kleinen, phantasievoll im Großen?

Den „esprit pasteurien“ spüre ich auch bei Philippe Kourilsky. Der Leiter der Forschungsgruppe für genetische Molekularbiologie hat ein gewichtiges Erbe

angetreten: Er verfolgt mit seinen Mitarbeitern eine Spur weiter, die Jean Dausset von der Pariser Universität 1980 – zusammen mit den Amerikanern Baruj Benacerraf und George Snell – zum Medizin-Nobelpreis führte.

Dausset und seine Nobel-Kollegen hatten herausgefunden, wie das Immunsystem „eigen“ von „fremd“ unterscheidet – ein Grundproblem allen Lebens, das freilich den Medizinern erst spät bewußt wurde: Als sie miterleben mußten, wie verpflanzte Organe vom Körper des Empfängers abgestoßen wurden. Die Abstoßungsreaktion geht auf Erkennungsmerkmale – molekulare „Pässe“ – auf der Oberfläche aller Zellen zurück. Dausset hatte diese „Pässe“ zuerst auf menschlichen weißen Blutkörperchen – „humanen Leukozyten“ – entdeckt und 1956 den englischen Begriff „Human Leukocyte Antigen“, kurz HLA, geprägt.

Der Begriff blieb bestehen, obwohl – wie sich inzwischen herausstellte – die

»Selbst-Peptide« verraten der Abwehr, was »eigen« ist

Das „peptidic self“-Modell des Molekularbiologen Philippe Kourilsky basiert auf der Annahme, daß die Immunzellen „eigen“ oder „fremd“ letztlich an kleinen Eiweißmolekül-Bruchstücken – sogenannten Peptiden – erkennen können. Diese Peptide werden von den „MHC“ genannten Erkennungsmerkmalen auf die Zelloberflächen transportiert und – einem Foto im Paß gleich – hergezeigt.

Die so präsentierten Peptide spiegeln offenbar die zellulären Stoffwechselvorgänge wider, bei denen lebenswichtige Eiweißmoleküle produziert und abgebaut werden. Deshalb ist das Gesamtbild der MHC-Peptid-Pässe einer bestimmten Zelle so unverwechselbar wie ein Fingerabdruck. Es zeigt zudem generelle Muster – ähnlich einem Paßbild, auf dem ein Grenzbeamter ja nicht nur eine bestimmte Person erkennt, sondern zum Beispiel auch eine „schwarze Frau mit krausen Haaren“.

Die Hypothese bietet eine Erklärung dafür an, wie das Immunsystem gesunde und krebserkrankte oder virusinfizierte Zellen auseinanderhalten könnte – ähnlich dem Grenzbeamten, der auf Paßbildern eine „schwarze Frau mit krausen Haaren“ von einer mit „künstlich geglätteten Haaren“ unterscheiden kann. Die gesunden Zellen präsentieren demnach mit ihren Pässen der MHC-Klasse I jeweils Myriaden von „Selbst-Peptiden“. So entsteht ein typisches Muster, das alle Körperzellen als „eigen“ ausweist.

Die immunologische Paßkontrolle ist allerdings viel zu kompliziert,



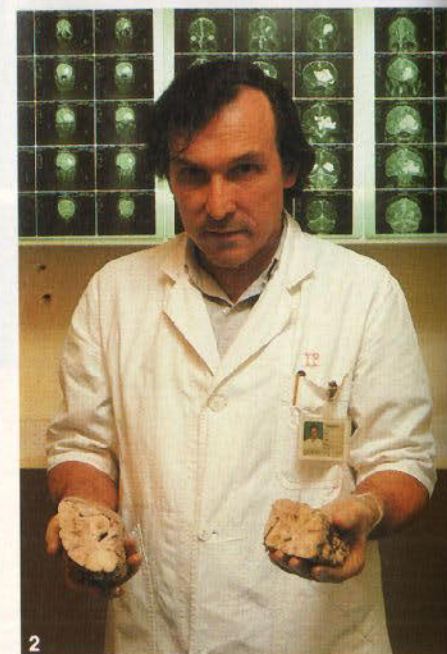
Philippe Kourilsky,
Molekularbiologe am
Institut Pasteur

als daß eine einzige Art von Immunzellen allein damit fertig würde. Die Rolle der Streifenpolizisten übernehmen die Freßzellen, etwa die Makrophagen. Sie verdauen alles, was ihnen in den Weg kommt – abgestorbene Körperzellen ebenso wie eindringende Bakterien. Deren zerlegte Eiweißmoleküle – fremde Peptide oder „Antigene“ – präsentieren die Freßzellen neben den Selbst-Peptiden an ihrer Oberfläche. Alle diese „Antigen-präsentierenden Zellen“ besitzen außer ihrem MHC-Paß der Klasse I auch einen Spezialausweis der Klasse II. Nun registrieren die Erkennungsspezialisten des Immunsystems – die T-Helfer-Zellen – die gemeinsam mit dem MHC-II-Paß präsentierten Antigene, erkennen das abweichende Muster und leiten die spezifische Immunantwort ein (siehe auch Grafik Seite 40/41).

Kourilskys Hypothese bietet eine interessante Vereinfachung des Modells vom „internal Image“. Für diese bahnbrechende Theorie

hatte der Däne Niels Jerne – Gründungsdirektor des berühmten Basler Immunologie-Instituts – 1984 den Nobelpreis erhalten (Seite 56). Demnach kann das Immunsystem im Prinzip gegen alle denkbaren „Typen“ molekularer Oberflächen – egal, ob von „eigenen“ oder „fremden“ Geweben – „Anti-Typen“ bilden: Das Immunsystem verfügt also über ein „internes Ebenbild der Welt“.

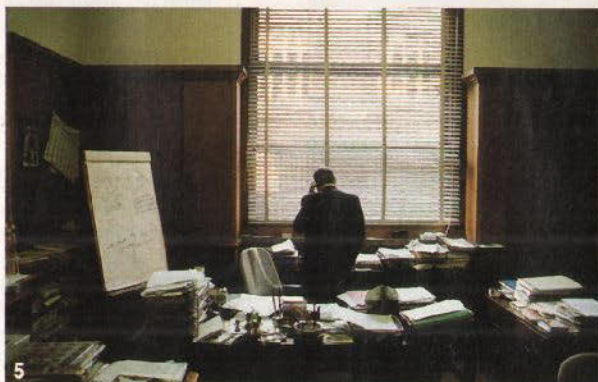
Die Idee des „internal Image“ warf freilich sofort ein gravierendes Problem auf: Was ist dann noch fremd, was eigen? Jerne bot als Antwort ein kompliziertes Netzwerk von Anti-Antitypen an, das unser Immunsystem im Gleichgewicht halten soll – ein „idiotypisches Netzwerk“ von schädelsprengender Abstraktheit. Kourilskys Team war die ins Unendliche eskalierende Rüstungsspirale von Typen, Anti-Typen, Anti-Anti-Typen etc. zu kompliziert. Die Pasteurianer formulierten statt dessen aus ihren experimentellen Erkenntnissen heraus ein etwas einfacheres „Modell der idio-peptidischen Regelkreise“. Es könnte im Prinzip so funktionieren: Reife B-Zellen – die „Munitionsfabriken“ des Immunsystems – produzieren Unmengen von Antikörpern (auch sie sind Eiweißmoleküle). Manche dieser Antikörper werden von Freßzellen verschlungen, die dann den T-Suppressor-Zellen entsprechende Antikörper-Peptide präsentieren. Diese wiederum unterdrücken die Aktivität der B-Zellen. Und je mehr Antikörper die B-Zellen produzieren, desto stärker wird die Rückkopplung, die „Bremswirkung“ der T-Suppressor-Zellen: Der idio-peptidische Regelkreis ist geschlossen – eine klassische, das System stabilisierende „negative Rückkopplung“.





Luc Montagnier, der Entdecker des Aids-Virus, ärgert sich am Telefon über mangelnde Finanzmittel (5). Seine Mitarbeiterin Rosemay Vazeux (6) verfolgt eine neue Spur des HIV: Tiefgefrorene Hirne verstorbener Aids-Opfer werden in feine Scheiben geschnitten (1) und für spätere Untersuchungen konserviert (3). Die Folgen der Infektion in den Gehirnen, die der Radiologe Pierre Trotot vom Hôpital Pasteur in den Händen hält (2), sind mit bloßem Auge zu sehen: großflächige Zerstörungen des Nervengewebes – links befallen, rechts gesund (4)

Zeichen der Zerstörung im tiefgefrorenen Gehirn



HLA-Pässe auf allen Zellen des Körpers sitzen. Geradezu babylonisch wurde die Sprachverwirrung der Immunologen durch das später eingeführte, aber korrektere Wortmonster „Major Histocompatibility Complex“, kurz MHC (deutsch: Haupt-Gewebeverträglichkeits-Komplex). Schlimmer noch: Es gibt zwei MHC-Klassen. Klasse I – Daussets HLA – ist das Erkennungsmerkmal aller Zellen, Klasse II dagegen ein „Spezialpaß“ nur für Zellen des Immunsystems.

In dieser Welt der molekularen Wortmonster sind Philippe Kourilsky und sein Team zu Hause. Trotz der Pionierleistungen Daussets blieben genug spannende Fragen: Warum sind die MHC-Pässe der Klasse I von Individuum zu Individuum verschieden? Wie kommt dieser „Polymorphismus“ zustande? Wie wird die lebenswichtige Erkennung des „Eigenen“ und des „Fremden“ geregelt? Und welche Rolle spielt dabei die MHC-Klasse II der Immunzellen?

Wären alle diese Probleme schon bis ins Detail verstanden, gäbe es für Immunologen nicht mehr viel zu forschen, für Ärzte aber um so mehr zu heilen: Hinter den abstrakten Fragen verbergen sich die sehr praktischen Antworten auf Krebs und Infektionskrankheiten, Allergien und Autoimmunitätsleiden. Philippe Kourilsky und seine Kollegen brauchen nicht die geringste Sorge zu haben, daß ihnen in absehbarer Zeit die Fragen ausgehen. Denn sie erforschen die Feinheiten eines unglaublich raffinierten Kontrollsystems, dessen Effizienz im Laufe der Evolution in ungezählten Kämpfen auf Tod oder Leben ständig erhöht worden ist.

Eine faszinierende Hypothese, wie dieses Kontrollsystem funktionieren könnte, veröffentlichte Kourilsky gemeinsam mit drei Kollegen im Jahr 1987 unter dem Titel „Arbeitsprinzipien des Immunsystems, die sich aus dem ‚peptidic self‘-Modell ergeben“. Das „peptidic self“-Modell besagt, daß alle Zellen des Körpers an ihrer Oberfläche sogenannte Selbst-Peptide – Bruchstücke ihrer eigenen Eiweißstoffe – gleichsam zur Schau stellen. Dank dieser Merkmale könne das Immunsystem letztlich „eigen“ und „fremd“ erkennen. Kourilskys erweiterte Hypothese zeigt nun ei-

nen eleganten Weg auf, wie dank der „Selbst-Peptide“ ein Regelkreis entstehen kann, mit dem das Immunsystem überschießende Reaktionen – und damit Schäden für den gesamten Organismus – vermeiden könnte (siehe Kasten Seite 74).

„So spekulativ unser Modell auch ist“, argumentierte Kourilskys Team damals, „wir zeigen hier, daß diese Spekulationen in ein zusammenhängendes Bild des Immunsystems passen.“

Die Möglichkeit, sich mit solchen „faszinierenden Problemen jederzeit befassen zu können“, ist Philippe Kourilsky viel wert: „Ich weiß, meine Studienkollegen verdienen teilweise das Dreifache, wenn sie in der Industrie arbeiten. Aber wenn ich sie treffe, beneide ich sie überhaupt nicht. Sie sind auf vorgegebene Fragen festgelegt.“

Auch Luc Montagnier könnte mehr verdienen, sehr viel mehr. Statt dessen ärgert sich der weltberühmte Entdecker des Aids-Virus gerade mit der pfennigfuchsenden Bürokratie des Instituts herum, als ich in sein Zimmer trete. Es ist Mitte Oktober, mildes Licht dringt in den mit Papierstapeln vollgestopften Raum. Der Forscher steht vor dem Fenster und blickt durch die Lamellen der herabgelassenen Jalousie hinunter auf die Straße, während er telefoniert.

Die Gesprächsfetzen lassen nichts Gutes ahnen. „Sie treffen mich ausgespro-

chen wütend an“, läßt Montagnier mich wissen. „Heute ist ein schlechter Tag. Genau von heute an habe ich für den Rest des Jahres keinen Sou mehr. Das ist unglaublich.“ Auch im Institut Pasteur gibt es Bürokraten. „Alle Leute hier, die über Aids arbeiten, sind total überlastet – die Forschung, die Tagungen, die Vorträge und Reisen, die Presse. Meine Mitarbeiter stehen unter einem riesigen Druck. Sie sind sehr motiviert, viel mehr als Forscher sonst in Frankreich. Aber auf eine Gehaltserhöhung müssen sie warten, und einen Risikozuschlag gibt es nicht einmal für jene, die jeden Tag mit dem Virus arbeiten.“

Luc Montagniers Büro liegt im zweiten Stock des überalterten Virologie-Gebäudes. Sein kleines Vorzimmer platzt aus allen Nähten, auf dem Flur stehen Kühlboxen mit Virusmaterial herum. Gewiß, 1988 soll die Abteilung in einen Neubau umziehen. „Aber hier kapierten manche nicht, daß man ein solches Gebäude auch ausfüllen muß. Wir brauchen Geräte, Material, Mitarbeiter. Und außerdem brauchen wir auch jetzt Geld, nicht erst nach dem Umzug.“

Montagnier hätte auch mit einem anderen Gebäude vorliebgenommen. Aber es mußte ein Neubau sein, weil die Herzogin von Windsor ihre Juwelen dem Institut Pasteur vererbt hatte und diese auf einer Versteigerung versilbert worden waren. „Das Institut hätte die Erbschaft ohne Aids doch gar nicht bekommen“, argumentiert der Forscher. „Pasteur brüstet sich mit der Aids-Forschung, mit unseren Erfolgen, aber gleichzeitig wirft man uns vor, zuviel Geld auszugeben. Ich werde es wie einst Louis Pasteur machen müssen und mit öffentlichen Aufrufen um private Spenden betteln.“

Als ich wenig später Raymond Dedonder, den Direktor des Institut Pasteur, auf die Finanzprobleme der Aids-Gruppe anspreche, stellt der die Gegenfrage: „Welches Forschungsinstitut in der Welt hat die nicht?“ Es sei „ziemlich leicht, kein Geld mehr zu haben, wenn man viermal soviel ausgibt wie ein vergleichbares Team“. Montagnier hatte mir seine Antwort darauf schon mitgegeben: „Was man bei uns zu vergessen scheint, das ist die Tatsache, daß Aids-Forschung im internationalen Wettbewerb etwas ganz anderes bedeutet als die Arbeit, die in anderen Labors gemacht wird.“

Ohne Zweifel haben Montagnier und seine Mitarbeiter dem Institut Pasteur zu neuem internationalen Ansehen verholfen: Sie haben das Aids-Virus im Jahr 1983 eindeutig als erste identifiziert, seine Struktur aufgeklärt und ihm den Kurznamen LAV gegeben (für „Lymphadenopathy-Associated Virus“) – auch wenn der Amerikaner Robert Gallo bis heute den Entdeckerruhm mit beansprucht. Das Pasteur-Team war maßgeblich an der Entwicklung von HIV-Tests beteiligt (die neue Bezeichnung HIV – „Humanes Immunschwäche-Virus“ – gilt weltweit seit

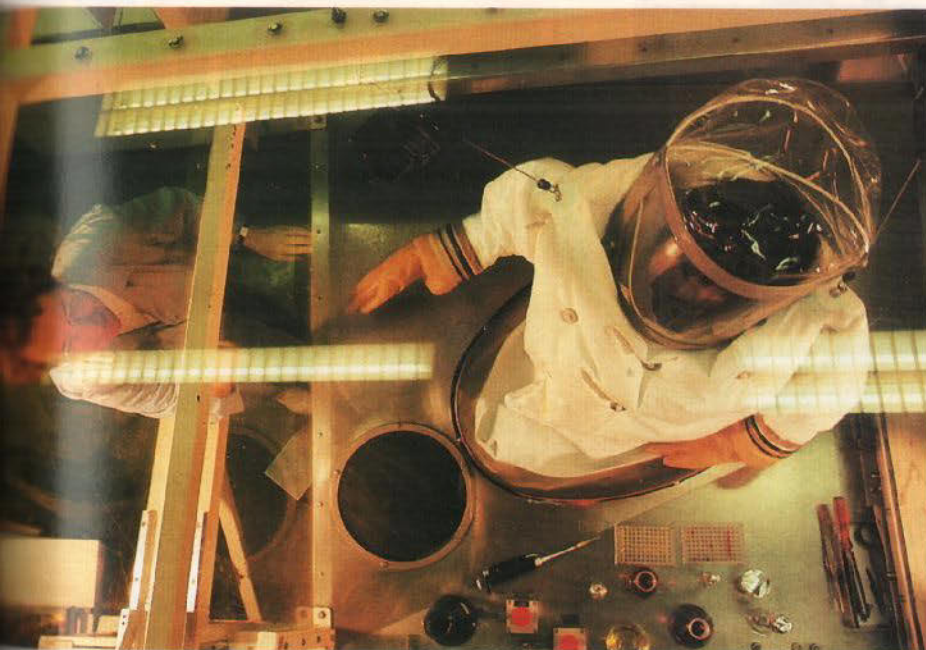
Ein neues Labor dank der Juwelen der Herzogin von Windsor



Versuchskaninchen helfen Pierre Sureau, bessere Tollwut-Impfstoffe zu entwickeln



Tetanus-Impfstoffe werden im Werk der »Pasteur Vaccins« in Massen produziert



Eine Sicherheitskammer mit fest montiertem Schutzanzug erlaubt Mitarbeitern der Tochterfirma »Pasteur Vaccins«, bei der Herstellung von Impfstoffen mit virulenten Keimen zu hantieren, ohne sich und die Umwelt zu gefährden

1986). Und schließlich wies es auch HIV-2 nach, den zweiten Aids-Virus-Stamm.

Luc Montagnier hat alle Trümpfe in der Hand: Sollte es einen Nobelpreis für die Aids-Forschung geben, kann er nicht übergangen werden. Und doch überstrahlt Robert Gallo – ein brillanter Selbstdarsteller auf dem internationalen wissenschaftlichen Parkett (siehe Seite 100) – immer wieder den oft bis zur Unhöflichkeit verschlossenen Franzosen.

Montagnier, Jahrgang 1932, hat in Poitiers und Paris Medizin und Naturwissenschaften studiert. Danach ging er für drei fruchtbare Forschungsjahre nach Großbritannien. Zurück in der Heimat, arbeitete er am Institut Curie mit jenen Wesen aus der Grauzone zwischen unbelebter und belebter Materie, die ihn bis heute nicht mehr loslassen: Retroviren.

Der Schatten der Seuche verdüstert auch das Leben des Luc Montagnier

Diese winzigen Krankheitserreger speichern ihre Erbinformation in der einsträngigen genetischen Substanz RNA. Fortpflanzen können sie sich aber nur, wenn sie eine Zelle kapern und darin ihre RNA in das doppelsträngige Erbmolekül DNA zurück- („retro“-)übersetzen lassen. Laien wurden auf die seltsamen Erreger erst viel später aufmerksam: durch das Retrovirus HIV.

Jacques Monod – Nobelpreisträger und Autor des Bestsellers „Zufall und Notwendigkeit“ – bot Montagnier 1972 an, am Institut Pasteur eine Arbeitsgruppe für „virale Onkologie“ (Krebsforschung) zu gründen. Der ließ sich die Chance nicht entgehen. Ein Jahrzehnt später ent-

larvte er dort das Aids-Virus. Seitdem, so sagt er, dreht sich sein „ganzes Leben nur noch um Aids“: kaum noch Privatleben, Entspannung allenfalls bei Übersee-Flügen.

Aber was heißt das schon bei der Jahrhundertaufgabe, den Aids-Erreger nicht nur zu beschreiben, sondern auch zu besiegen? Montagnier hat sich – wie Gallo auch – gelegentlich zu widersprüchlichen Spekulationen hinreißen lassen: Dem selbstbewußten Satz, „in 10 bis 15 Jahren wird Aids vielleicht nur noch in der Erinnerung existieren“, folgte die pessimistische Aussage, „die Entwicklung eines Impfstoffes gegen Aids wird sehr schwer werden“. Zu viele Fragen sind noch offen, auch in Montagniers Labor: Wie verändert sich das Virus und seine Varianten? Woher kommt es? Wie entert es welche Zellen des Immunsystems und anderer Organe? Welche Substanzen hemmen HIV? Gibt es vielleicht doch einen Impfstoff?

Welche bösen Überraschungen Aids noch bergen kann, illustriert das neue Forschungsfeld der jungen Pasteur-Medizinerin Rosemay Vazeux. Sie studiert die Gehirne von Menschen, die an Aids gestorben sind. In 16 von 50 untersuchten Organen wies die Ärztin durch HIV-Infektionen verursachte Hirnentzündungen nach. Bei neun besonders schweren Fällen waren Unmengen von Viren in den

eingefrorenen Gewebeschnitten nachweisbar (siehe Fotos Seite 74/75).

Vazeux vermutet, daß die zerstörten Nervenzellen nicht direkt angegriffen, sondern indirekt in Mitleidenschaft gezogen wurden – entweder durch virale Eiweißstoffe oder durch ihre Nähe zu infizierten Makrophagen, den „Allzweckwaffen“ des Immunsystems. Oder sind doch noch andere Zellen des Zentralnervensystems Ziel des Aids-Erregers?

Der Schatten der Seuche hat sich auch auf den Mann gelegt, der dem Virus seinen wissenschaftlichen Weltruf verdankt. „Können Sie sich noch irgendwo privat aufhalten“, will ich wissen, „wo Sie niemand nach Aids fragt?“ Luc Montagnier schüttelt den Kopf: „Nie, selbst wenn ich nur essen gehe. Auf die Dauer kann ich so nicht leben. Außerdem gibt es auch noch andere wichtige Forschungsfragen.“

SIDA, wie die Franzosen die Seuche nennen, hat sich auch im Leben des Marc Girard breitgemacht. Allein das Aids-Projekt, stöhnt er, sei ein Full-time-Job: „Ich komme überhaupt nicht mehr dazu, in ein Mikroskop zu schauen.“ Aids ist dafür freilich nur einer der Gründe. Den Veterinär, Krebsforscher und – seit 1980 – Chef des Labors für molekulare Virologie hält noch ein zweiter Job nicht minder als HIV von der Arbeit im Labor fern: Marc Girard ist seit 1983 auch wissenschaftlicher Direktor der Firma „Pasteur Vaccins“.

„Der Laden“, wie er das Tochterunternehmen des Institut Pasteur gelegentlich nennt, entwickelt und vermarktet Impfstoffe – vor allem natürlich jene, die im Institut entdeckt wurden. Der Forscher Girard weiß, daß dazu Analyse und Abwägung, Unabhängigkeit, Geld und vor allem Zeit nötig sind. Der Manager Girard sitzt in seinem schicken, geräumigen Büro und muß zielstrebig denken, wirtschaftliche Aspekte voranstellen, rasche Entscheidungen treffen. Ist das nicht ein wenig schizophren? Nicht für Marc Girard: „Was wir machen, ist immer: angewandte Immunologie.“

Angewandte Immunologie: Das ist ein weites Feld. Ohne Spur von Geheimniskrämerei, aber manchmal widersprüchlich, spricht er mitfühlend über die Verantwortung für die Dritte Welt, um dann ungerührt ausländische Impfstoff-Versuche an Menschen zu erwähnen – Versuche, die auch in Frankreich Ethik-Kommissionen alarmieren würden. Er diskutiert neue Wege bei der Suche nach wirksamen Mitteln gegen Malaria und streift die Arbeit an Vakzinen gegen Herpes, Papillomatose und Bilharziose. Er beschreibt die Hoffnungen und Frustrationen bei der Entwicklung eines „Impfstoffs der 3. Generation“ gegen Hepatitis B. Und er redet, selbstverständlich, auch über die Schwierigkeiten, einen wirksamen Schutz gegen HIV-Infektionen zu finden (siehe Seite 106).

Einen exemplarischen Fall für die Probleme bei der Entwicklung neuer Impf-



Mit Esprit gegen Aids

Im Schloß von Versailles
parliert Luc Montagnier mit
dem Chefkoch, während
die Teilnehmer eines Aids-
Kongresses dinieren.
Chefarzt Lapresle (unten
Mitte) und Kollegen
betreuen Hunderte von Aids-
Opfern im Hôpital de
l'Institut Pasteur



stoffe schildert die Geschichte der Cholera-Vakzine. Ein Pasteurianer, der in Odessa geborene Waldemar Haffkine, hatte zwar schon 1892 eine Schutzimpfung gegen die Durchfallerkrankung entwickelt, die von beweglichen Stäbchenbakterien – Vibrien – verursacht wird. Aber noch vor knapp zehn Jahren hatte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) bis dahin gängige Impfstoff-Formen gegen Cholera kritisiert. Die eine Form besteht aus abgeschwächten, aber noch lebenden Erregern: Sie birgt stets die Gefahr, nicht nur – wie beabsichtigt – das Immunsystem des Impflings vor den Vibrien zu warnen, sondern eine Krankheit auszulösen. Die zweite Form beruht zwar auf abgetöteten Keimen, ist aber teuer und nur als Injektion wirksam – nicht gerade ideal für arme Länder, in denen die Cholera grassiert.

Eine Ausrottung der Seuche, die meist durch verunreinigtes Trinkwasser verbreitet wird, bedürfte radikaler hygienischer Maßnahmen – und das, sagt Girard, „ist auf lange Sicht unrealistisch“. Er und seine Kollegen glaubten deshalb 1984, die Ideallösung gefunden zu haben: einen neuartigen Cholera-Impfstoff, der aus der Eiweißhülle der Vibrien gewonnen worden war und oral eingenommen werden konnte. Er bewirkt die Produktion

von Antikörpern, welche in den Darm ausgeschüttet werden und dort die Erreger an der Vermehrung oder am Eindringen in Darmzellen hindern. Ein erster Einsatz während einer Cholera-Epidemie in Zaire schien die großen Hoffnungen zu bestätigen: Mehr Menschen wurden besser und länger vor einer Infektion geschützt.

Doch dann kamen die Rückschläge. Der Schutzeffekt blieb langfristig hinter den Erwartungen zurück, das neue Vakzin war kein wirklicher Fortschritt. Nun versucht es Girards Firma mit einer neuen Variante – einer Kombination aus dem Vibrien-Eiweiß und einem chemisch synthetisierten Protein. Erneut müssen die Impfstoff-Entwickler die Testmühle durchlaufen. Freiwillige – oft Medizinstudenten – sind für die langwierigen Versuche schwer zu finden: Wer sich zur Verfügung stellt, muß unter anderem 48 Stunden mit einer Magensonde verbringen, was – wie Girard zugibt – „weder einfach noch angenehm ist“.

Laufen diese ersten Tests gut, geht es in die aufwendigen klinischen Versuche – aufwendig auch deshalb, weil in Europa hohe ethische Standards eingehalten werden müssen. In Asien und auch in den USA, berichtet Girard, gebe es hingegen Institute, in denen die menschlichen Ver-

suchskaninchen erst geimpft und dann mit Cholera-Erregern infiziert werden. Und diese Versuche laufen „doppelblind“: Dabei wissen also weder die behandelnden Ärzte noch die Probanden, ob jeweils der Impfstoff oder ein Scheinpräparat – ein Placebo – verabreicht wird.

Was, will ich wissen, bedeutet das für die Versuchspersonen?

Wenn das neue Vakzin, antwortet Girard, wirksam ist, bleiben jene Glücklichen gesund, die es zufällig zu schlucken bekommen.

„Und was passiert den anderen?“

„Eh bien, die bekommen einen schrecklichen Durchfall, aber da sie unter ärztlicher Kontrolle sind, kann man das behandeln.“

„In Europa würde so etwas wohl nicht durchgehen?“

„Das glaube ich auch, aber wir haben die Freiwilligen umfangreich aufklären lassen.“

„Dieses Vorgehen ist ziemlich ungewöhnlich.“

„Es ist ziemlich nützlich.“

Hehre ethische Maßstäbe sind offenbar nur schwer durchzuhalten, wenn es darum geht, Millionen Menschen zu helfen – und Millionen zu verdienen. Auch „Pasteur Vaccins“ arbeitet an sogenannten Komfort-Impfstoffen für die Industrieländer, mit denen eher Geld zu machen ist als mit Vakzinen für die armen Opfer von Tropenkrankheiten.

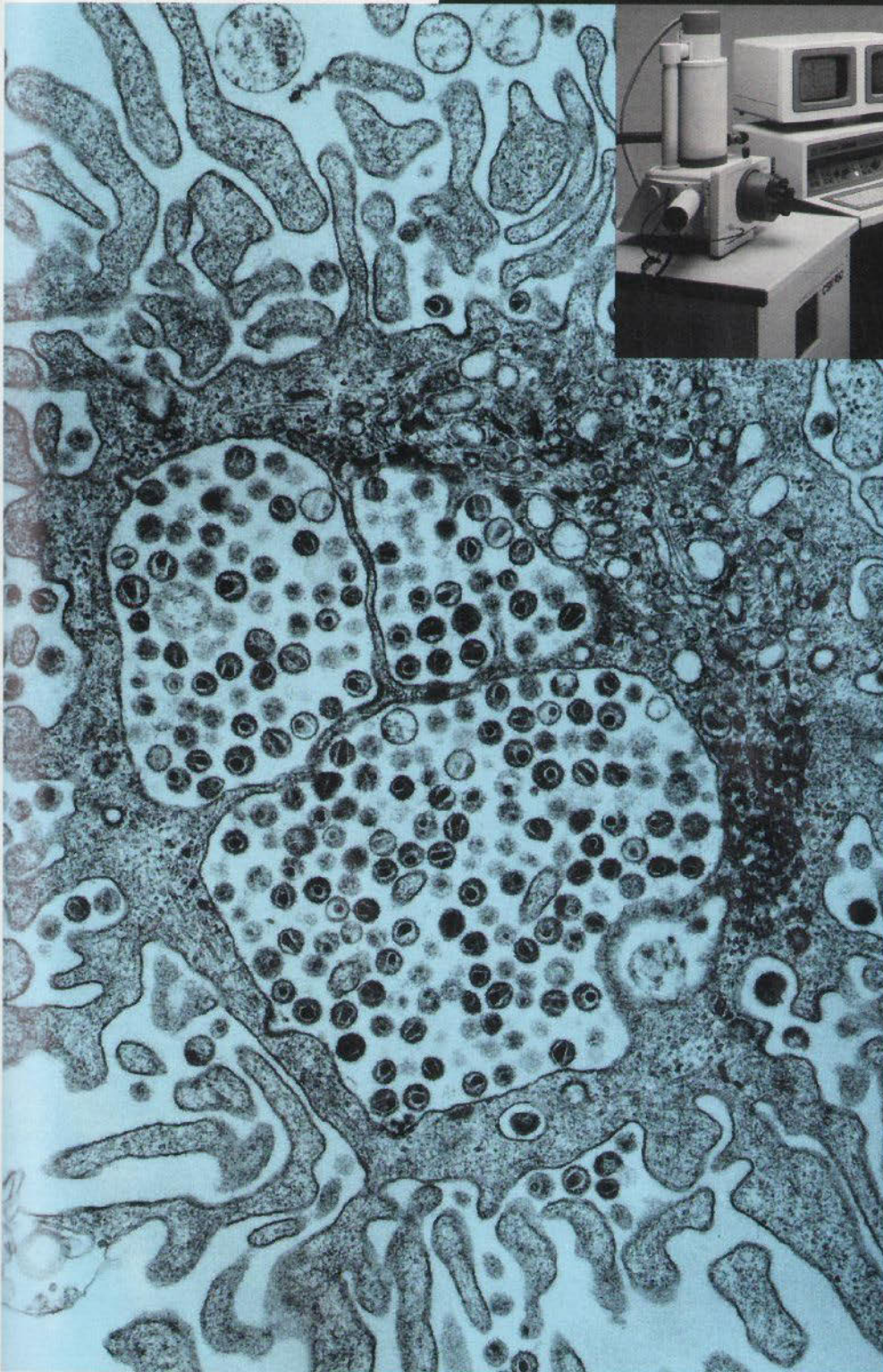
Girard sieht allerdings schon noch einen Unterschied zu anderen Pharmafirmen: „Wir kümmern uns wirklich um öffentliche Gesundheitspflege und vor allem um Probleme der Entwicklungsländer, ganz wie zu Pasteurs Zeiten.“ Ihm fällt auch ein aktuelles Beispiel ein: 1988 beginne ein Programm „Impfstoffe gegen die Bilharziose“. Hier kann Marc Girard seine Version des „esprit pasteurien“ erläutern: „Wenn Sie den Ägyptern ein solches Vakzin verkaufen, werden Sie nicht viel Geld verdienen. Na klar, auch wir wollen leben, unter anderem, um unsere Forschung weiter finanzieren zu können. Aber grundsätzlich ist die Pasteur-Philosophie keine des Profits.“ □



Der Berliner Journalist
Justin Westhoff, 39, war
vom „esprit pasteurien“
fasziniert. Hier spricht er
mit dem Immunologen
Guy Bordenave.
Hervé Gloaguen, 50, ist
Franzose. Er fotografierte
für GEO schon das
„Institut Mérieux“, das
mit dem Institut Pasteur
eng kooperiert

Eine neue Dimension

in der Elektronenmikroskopie



Computerisierte Elektronenmikroskopie

Vor mehr als 50 Jahren wurde in Deutschland das Prinzip der Elektronenmikroskopie entdeckt. Bereits in den vierziger Jahren markierten von Carl Zeiss gemeinsam mit der AEG gebaute Elektronenmikroskope die damalige Leistungsspitze.

Das legendäre Zeiss EM 9 ließ vor Jahrzehnten die Elektronenmikroskopie zur Routine werden. Seither sind Zeiss Elektronenmikroskope in allen Bereichen der Wissenschaft, Forschung und Technik weltweit im Einsatz und anerkannt.

Jetzt hat Carl Zeiss neue bedeutende Entwicklungsschritte vollzogen: vom abbildenden Elektronenmikroskop zum vollautomatischen analytischen Instrument.

● **CEM 902:** das neuartige Transmissions-Elektronenmikroskop mit integrierter Bildanalyse und spektraler Elektronenoptik.

● **CSM 950:** das beispiellose Raster-Elektronenmikroskop für höchste Bildqualität und automatische Analyse.

Zeiss: die Zukunft in der Elektronenmikroskopie.



Carl Zeiss

Kompetenz und Qualität

HQ-HT-Zelle, infiziert mit
AIDS-Virus HIV-1 HTLV-IIIb.
Aufnahme: Hans Gelderblom,
Robert-Koch-Institut, Berlin.
Zeiss Elektronenmikroskop.
Abbildungsmaßstab 33000:1.

VON JÜRGEN NEFFE

Es ist nicht immer der Kartoffelsalat“, sagt Bruce Gellin und legt nachdenklich den Kopf auf die Seite. „Manchmal liegt es auch am Käse.“

Der sympathische junge Mann, der da so tiefgründig über einfache Speisen spricht, steht nicht etwa hinterm Tresen eines Fast-Food-Restaurants. Vielmehr sitzt er in einem sehr kleinen, fensterlosen Labor eines sehr großen Instituts im amerikanischen Atlanta. Bruce ist Arzt und Epidemiologe, sein Spezialgebiet sind Bakterien. Und da die nicht selten über verseuchte Lebensmittel übertragen werden, muß er sein Augenmerk gelegentlich auf mehr oder weniger Kulinarisches richten.

Bruce gehört einem Elitekorps im Kampf gegen Seuchen an: dem „Epidemic Intelligence Service“ (EIS), dessen Name nicht von ungefähr an die CIA erinnert. Denn wie die Agenten der „Central Intelligence Agency“ jagen die Epidemiologen vom EIS verborgenen Feinden hinterher.

120 „disease detectives“ – Seuchendetektive – sind es, die beim EIS eine zweijährige Ausbildung zum „medical sleuth“, zum Spürhund der Medizin, absolvieren. 24 Stunden am Tag sind sie „on call“, ihr Einsatzgebiet ist die ganze Welt.

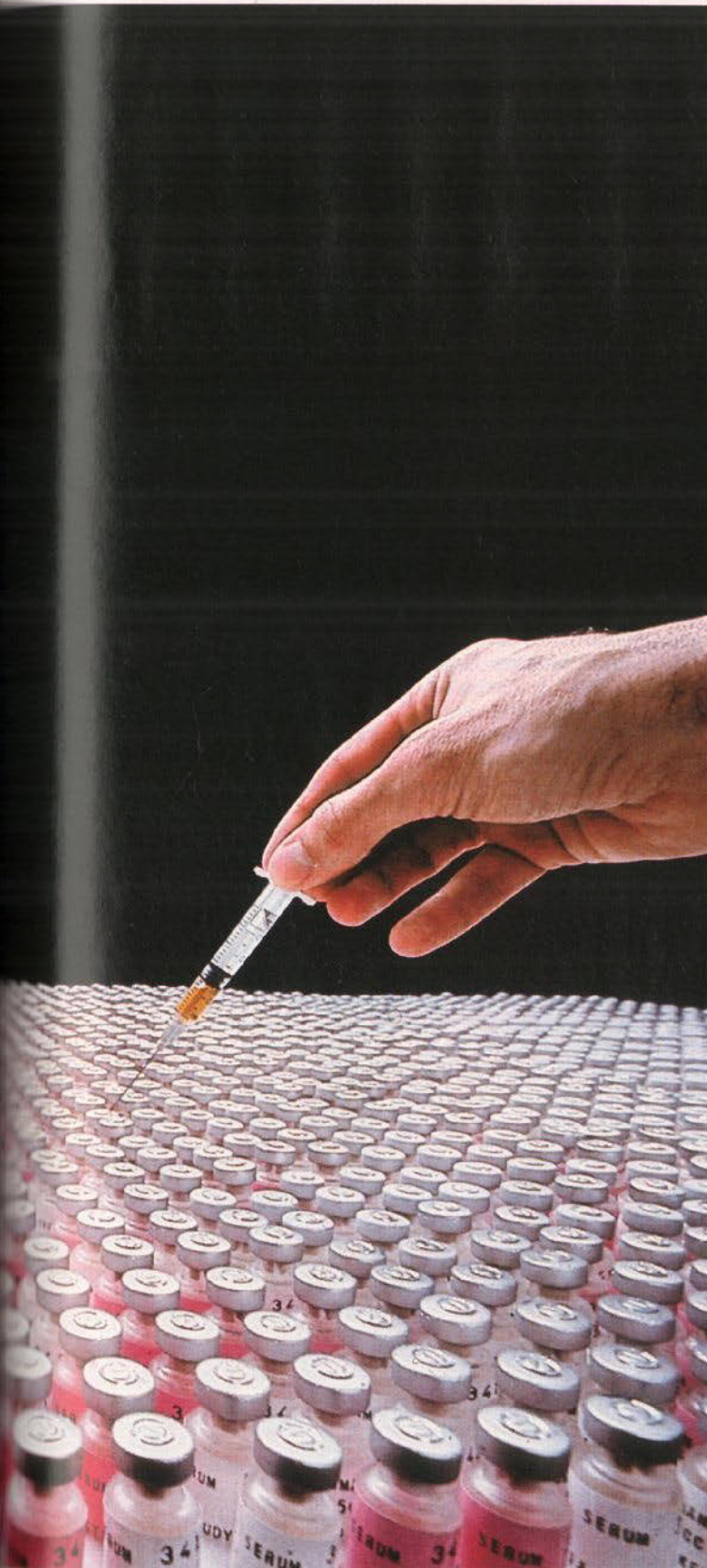
„Ein Anruf genügt“, sagt Bruce, der seine Ausbildung bereits beendet hat, „und du läßt alles stehen und liegen. Ein paar Stunden später fährst du mit Koffer und Kühlbox zum Flughafen und fliegst irgendwohin.“

Die große Plastik-Kühlbox, die der EIS-Agent unter seinem Schreibtisch verstaut hat, ist das Symbol für den Aufbruch. Bei Einsätzen „im Feld“ bietet sie Stauraum für die gesammelten Proben – Blut, Exkrememente, Kartoffelsalat, Käse. Wenn einer die Box hervorholt, wissen die

Agenten jagen kleinste Killer



In Sammlungen von Blutseren finden sich Zeugnisse vergangener Infektionen: Sogar



nach Jahrzehnten läßt sich die Ausbreitung einer Epidemie zurückverfolgen

anderen Bescheid. Dann macht sich kurz die leise Aufregung reifender Routiniers in den Fluren breit, die der „Service“ im Hauptgebäude der Centers for Disease Control (CDC) bewohnt.

Die jungen Seuchen-Detektive sind, folgt man Zeitungsberichten, die Helden der CDC – einer schwerfälligen Mammuthbehörde, die mit 4300 Mitarbeitern und einem Etat von 771 Millionen Dollar längst die Grenzen der Überschaubarkeit überschritten hat.

1946 startete CDC, was damals noch „Communicable Disease Center“ bedeutete, mit 369 Mitarbeitern und einem Jahresbudget von einer Million Dollar. Da es an ausgebildeten Epidemiologen mangelte, wurde 1951 der EIS gegründet. Die Ausbildungseinheit avancierte bald zur Einsatztruppe im Kampf gegen aufkommende Epidemien. Seither stehen, wann immer ein US-Bundesstaat oder eine Gesundheitsbehörde irgendwo in den USA Hilfe braucht, die EIS-Agenten Kühlbox bei Fuß.

Vorletztes Jahr, so erzählt Bruce, infizierten sich in Kalifornien 142 Personen mit *Listeria*-Bakterien, 48 starben. Ein EIS-Agent zog ins Feld, ging sorgsam die Speisezettel der Betroffenen durch und brachte von allem Eßbaren, das ihm verdächtig erschien, Proben heim. Analysen ergaben, daß die Bakterien aus einem Käse stammten: Der Hersteller hatte rohe, durchseuchte Milch verwendet.

Käse ist freilich nicht immer des Rätsels Lösung: Vor einigen Jahren wurde aus Steubenville/Ohio eine Salmonellen-Epidemie gemeldet. Da stammten die Keime nicht, wie eine Zeitlang vermutet, aus dem Parmesan von „Joes Pizza Parlor“. Es kostete die EIS-Leute reichlich Mühe, das wahre Versteck des Erregers aufzuspüren. Denn dieser Fall war in den Lehrbüchern nicht vorgesehen: Nach tagelangen „Verhören“ der Infizierten – die meisten waren junge Leute –

stellte sich schließlich heraus, daß die Salmonellen durch Marihuana übertragen worden waren.

Im Januar 1980 beobachteten Ärzte in Wisconsin und Minnesota, daß junge Frauen plötzlich niedrigen Blutdruck und hohes Fieber entwickelten. Einige starben sogar. Kathryn Shands vom EIS machte sich auf die Reise. Es gelang ihr, ein neues Krankheitsbild zu beschreiben, daß als „toxic shock syndrome“ bekannt wurde. Sie fand auch heraus, daß ein *Staphylococcus*-Bakterium der Verursacher war. Minuziöse Detektiv-Arbeit brachte schließlich an den Tag, daß die meisten infizierten Frauen einen neuartigen Tampon benutzt hatten, der offenbar ein idealer Nährboden für die Staphylokokken war. Die Tampons wurden vom Markt genommen, und die Zahl der Fälle ging drastisch zurück.

Die Erreger der Legionärskrankheit kamen aus der Klimaanlage

Manchmal werden die Spürhunde mit neuen, nirgendwo beschriebenen Krankheitserregern konfrontiert. Dann werden die Sammler mitunter zu Jägern. So etwa, als im Juli 1976 nach einem Treffen von 4400 Legionären im „Bellevue Stratford Hotel“ in Philadelphia elf Menschen im Staat Pennsylvania an einer merkwürdigen Lungenentzündung starben.

Der Fall wurde dem CDC gemeldet. Noch in derselben Nacht brach Theodore Tsai mit seiner Kühlbox auf und begann die Recherche – als erster von insgesamt 32 CDC-Mitarbeitern. Sie untersuchten alles vom Zustand der Fenster während des Treffens bis hin zum Hotelessen. Sie befragten Überlebende und Zimmermädchen, Köche und Portiers. Sie fanden allerdings nichts.

Die Epidemie verschwand so schnell, wie sie gekommen war. 34 Menschen in den USA waren daran gestorben. Den Seuchenjägern ließ die

unbekannte Krankheit freilich keine Ruhe. Mikrobiologen am CDC machten sich an die Untersuchung der Gewebeprobe von Infizierten.

Nach fünf Monaten fanden sie endlich die Übeltäter: Bakterien, denen sie den Namen *Legionella* gaben. Später ermittelten sie auch den Übertragungsweg: Die Keime hatten sich im Wasser eines Kühlturms eingenistet und waren über die Klimaanlage im Hotel verbreitet worden.

„Ich wollte immer Detektiv sein“, sagt ein EIS-Agent. „Bei unserer Truppe kann ich als solcher mein Geld verdienen, werde aber nicht erschossen.“ Epidemien werden zumeist allerdings nicht durch Feuerwehreinsätze vor Ort, sondern durch geduldige Buchhaltung entdeckt. Das galt auch schon vor über hundert Jahren, als John Snow, der als Vater der modernen „Seuchenlehre“ gilt, herausfand, daß während einer Choleraepidemie in London die meisten Opfer Wasser aus derselben Quelle getrunken hatten. Ohne den Erreger zu kennen, schloß Snow nur anhand seiner Daten, daß Cholera über verseuchtes Wasser übertragen wird.

1981 fiel Aids als neue Krankheit auf

Zwischen ihren Einsätzen – etwa fünf pro Jahr – absolvieren die Fahnder vom EIS daher Trockenübungen am Schreibtisch und im Labor. Sie starren auf Flimmermonitore, vergleichen Zahlenreihen und erstellen Tabellen, Statistiken und Übersichten: Röteln in Texas, Diarrhöe in Kalifornien, Mumps in Tennessee. „Well“, sagt Bruce, „auch das kann spannend sein.“

Durch den Vergleich von Krankheitsdaten ist beispielsweise 1981 Aids als neue Krankheit aufgefallen. Drei Jahrzehnte zuvor, als das CDC entstand, blühte noch der faustische Glaube, irgendwann einmal ließen sich

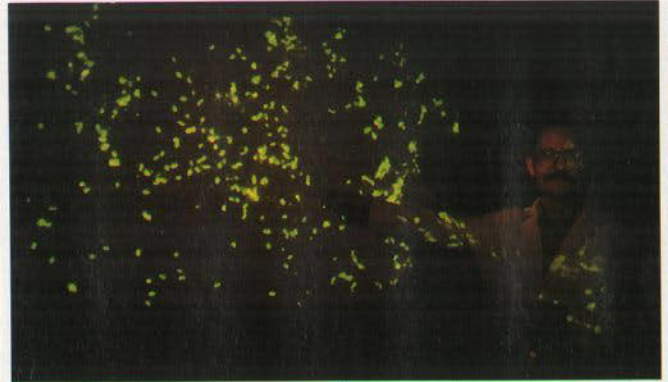
alle Infektionskrankheiten beherrschen. Obwohl die Pocken tatsächlich „ausgerottet“ wurden (siehe Kasten Seite 199), glaubt heute wohl niemand mehr an den totalen Sieg über die Seuchen.

Dennoch wird eine Institution wie das CDC nicht in Frage gestellt. „Unser Patient ist die Nation“, beschreibt Lyle Conrad, Verantwortlicher für Feldforschungen, den Auftrag des CDC. Mit der Überwachungsbehörde leistet sich die Nation eine Art übergeordnetes Immunsystem: So wie die körpereigene Abwehr Eindringlinge besiegt und das Individuum vor Schaden bewahrt, soll das CDC das Volk vor verheerenden Epidemien schützen.

Zu diesem Über-Immunsystem gehört auch ein von der Außenwelt hermetisch abgeschlossenes Hochsicherheitslabor. Da wird an Krankheitserregern geforscht, die tödlich sind und gegen die es bis heute kein Mittel gibt. Da hantieren Wissenschaftler in Astronautenzügen mit Organismen, die ganze Völker ausrotten könnten – wie mit dem Ebola-Virus oder dem Erreger des Lassa-Fiebers. Da steht auch eine Stahltonne – symbolisch mit einer schweren Kette verschlossen –, in der eine der zwei letzten Proben des Pockenvirus *Variola* lagert – die andere schlum-



Seit die Pocken als ausgerottet gelten, werden auf der Welt noch zwei Proben des Erregers *Variola* aufbewahrt: in Moskau und in Atlanta



Die Ursache der Legionärskrankheit blieb rätselhaft, bis Joe McDade von den CDC ein neues Bakterium entdeckte, das er *Legionella pneumophila* nannte

mert in einem Institut in Moskau.

In seinen Mauern beherrscht das CDC zudem ein riesiges Lager aus Blutserum- und Gewebeprobe, in dem als oberste Maxime gilt: „Wirf nie etwas weg.“ Denn wer weiß schon, wozu ein eingefrorenes Gewebe in ferner Zukunft einmal nützlich sein könnte. So kann mit Hilfe der einmaligen Sammlung auch bei neu auftretenden Krankheiten wie Aids zurückverfolgt werden, wie sie sich ausgebreitet und wie die Erreger sich verändert haben.

Anhand der tiefgefrorenen Zeugen aus früheren Epidemien läßt sich beispielsweise auch ein neuer Grippestamm identifizieren. Ein passender Impfstoff kann dann die Ausbreitung der Grippe verhindern. Jedes Jahr wird die Zusammensetzung des jeweils aktuellen Vakzins an die gerade grassierenden Grippe-Viren angepaßt.

Dabei unterlief dem CDC einmal ein folgenreicher Fehler: 1976 warnte die Behörde aufgrund ihrer Analysen vor einer „Schweinegrippe“-Epidemie. 50 Millionen Amerikaner wurden geimpft. Bei einer Reihe von ihnen traten schwere Nebenwirkungen auf. Die Grippe blieb indes

aus und der damalige Direktor verlor seinen Job. „Man wird verdammt, wenn man handelt, aber auch, wenn man es unterläßt“, verteidigt der heutige Direktor James Mason die Entscheidung seines Vorgängers. Epidemiologie ist zuweilen ein schwieriges Geschäft.

In welche Gebiete diese Wissenschaft mittlerweile vorgedrungen ist, belegt eindrucksvoll ein unscheinbares Wochenblatt des CDC: Der „Morbidity and Mortality Weekly Report“ (MMWR) veröffentlicht nicht nur Kranken- und Todesstatistiken der USA, haarklein aufgeschlüsselt und jede Woche auf den aktuellen Stand gebracht. Das Editorial des schmucklosen rund 16 Seiten langen Heftes präsentiert seinen Lesern in kühlem Geschäftston bisweilen auch haarsträubende Geschichten: Wie die Lepra in New York City auftrat, oder die Pest im Mittleren Westen, wie sich Mitarbeiter eines Aids-Labors mit HIV infizierten oder wie bestimmten ethnischen Minderheiten die Tuberkulose zu schaffen machte.

Kaum ein Lebensraum auf der Erde scheint sicher zu sein vor den üblen Mikroben. Keine Infektionskrankheit – abgesehen einmal von den Pocken – gilt als völlig kontrolliert. Denn Seuchen sind wie Schwelbrände. Wahrscheinlich verlöschen sie nie ganz, sondern leben unbemerkt auf kleiner Flamme fort. Manchmal aber flackern sie auf und

system, das die Menschheit vor Epidemien schützt

dehnen sich zu Flächenbränden aus.

Auch als der Traum vom Sieg über die Seuchen vorerst ausgeträumt war, wurde das CDC nicht arbeitslos. Im Gegenteil: Epidemiologie, jene „Ehe zwischen Medizin und Mathematik“ (Lyle Conrad), bedeutet heute weit mehr als „Seuchenlehre“. Neben dem statistischen Erfassen von Krankheiten befaßt sie sich mit der Ermittlung von Ursachen von Krankheit, Invalidität und vorzeitigem Tod. Da Morbidität (Erkrankungshäufigkeit) und Mortalität (Sterblichkeit) heute nicht mehr hauptsächlich durch übertragbare Krankheiten bedingt werden, befaßt sich das CDC mit allem, was zu Krankheit und Tod führt.

Im MMWR finden sich daher auch aktuelle Zahlen über Feueropfer oder den Verschüttungstod von Bauarbeitern, über Hörverluste durch Arbeitslärm oder über Gebrauch und Nutzen von Si-

cherheitsgurten. Und auf der letzten Seite immer die aktuelle Masern-Übersicht.

Eine unerschöpfliche Quelle für Hypochonder: Für die kann die wöchentliche Lektüre des MMWR – jeder kann das Heftchen abonnieren – leicht zur Sucht werden. Denn unerbittlich protokolliert der „Report“ alle nur denkbaren Bedrohungen von Gesundheit und Leben: „Ausbruch von Hautentzündungen unter Orangen-Pflückern in Kalifornien“, „Todesfälle bei nichtkommerziellen Bootsbenutzungen in Ohio“, „Verletzungen beim Radfahren“ oder „Mumps-Ausbrüche in Universitäten“.

Damit nicht genug. Die Folgen von Rauchen sowie die Langzeitwirkungen der Antibabypille gehören ebenso zum Programm des CDC wie eine Untersuchung über die Auswirkung von „Agent Orange“ auf Soldaten in Vietnam oder Dioxin-Vergiftungen in Times-Beach/Missouri.

Längst ist Seuchenverfolgung auch nicht mehr die einzige Aufgabe der EIS-Agenten. So gibt es beim „Service“ beispielsweise eine „Abteilung für die Bewertung von Familienplanung“. Die beschäftigt sich unter anderem mit der Frage, ob schwarze Kinder, die ermordet werden, gemeinsame Risikofaktoren besitzen. Oder mit einer Studie über illegale Abtreibungen in Mali.

Hauptsächlich sind die „disease detectives“ jedoch nach wie vor medizinischen Rätseln auf der Spur. Freilich lassen sich nicht alle Fälle lö-

Im Hochsicherheitslabor der Centers for Disease Control wird mit Erregern wie dem Ebola-Virus gearbeitet, die tödliche Krankheiten auslösen und gegen die es kein Mittel gibt

sen, das weiß jeder Detektiv. So konnte bis heute nicht geklärt werden, woran die Opfer im spanischen Speiseölskandal starben.

Eines der neuesten Rätsel wirft eine mysteriöse Krankheit auf. Sie wurde als „Fatigue-Syndrom“ beschrieben, weil Betroffene monate-, mitunter sogar jahrelang völlig erschöpft sind. Auch „Yuppie-Krankheit“ wurde sie genannt, weil sie überdurchschnittlich viele junge und gutausgebildete Weiße traf.

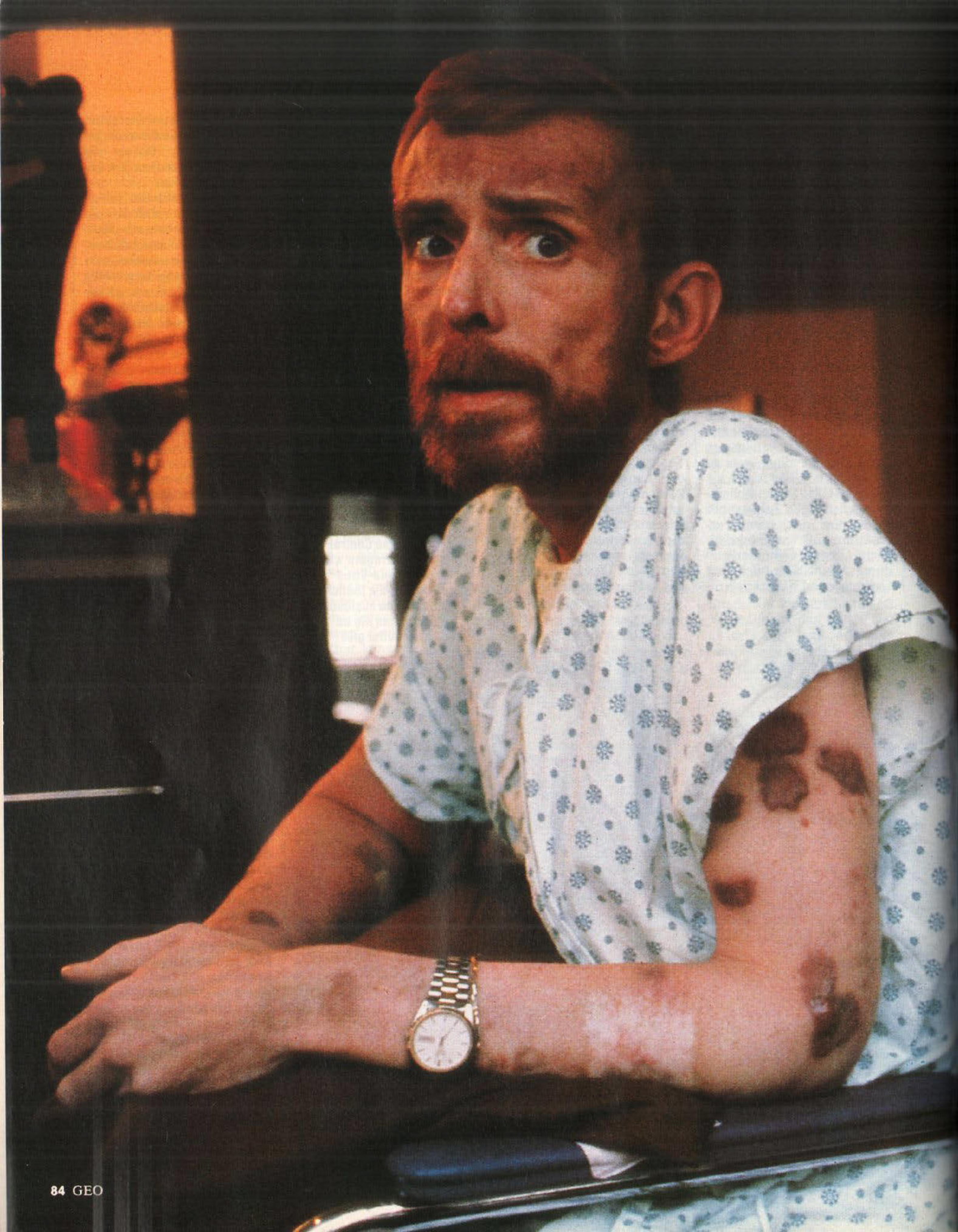
Anfangs glaubten manche Ärzte an eine Form von Massenhysterie. Einige Forscher bestreiten bis heute, daß es sich überhaupt um eine Krankheit handelt. Die Symptome seien schließlich alles andere als neu. Ein paar Virologen wiederum halten das Syndrom für eine psychosomatische Erscheinung.

Eine Zeitlang wurde die Yuppie-Krankheit mit einem jener merkwürdigen Viren in Verbindung gebracht, die unter der Bezeichnung „virus looking for a disease“ geführt werden: Von denen weiß niemand, ob sie eine Krankheit hervorrufen, und wenn ja, welche. Der Verdacht wurde ausgeräumt: Das erst kürzlich entdeckte Herpesvirus Nr. 6 „sucht“ noch immer nach einer Krankheit und die Yuppie-Krankheit noch immer nach ihrer Ursache.

Mancher Fall läßt sich freilich auch mit gesundem Menschenverstand lösen. Vor kurzem meldete sich die EIS-Agentin Melinda Wharton vom Außendienst in Tennessee. Bei Schülern einer High-School in Nashville hatte sie massenhaft Hautausschläge festgestellt. Abends rief sie ihren Chef Lyle Conrad an. Der erfahrene Epidemiologe fragte nur, ob es auch entsprechend viele erkrankte Lehrer gebe. Als Melinda verneinte, lachte er und sagte: „Typisch Massenhysterie, vielleicht durch Prüfungsangst. Schließen Sie die Schule einen Tag, und der Fall ist erledigt.“ □

Dr. Jürgen Neffe, 31, ist GEO-Redakteur.

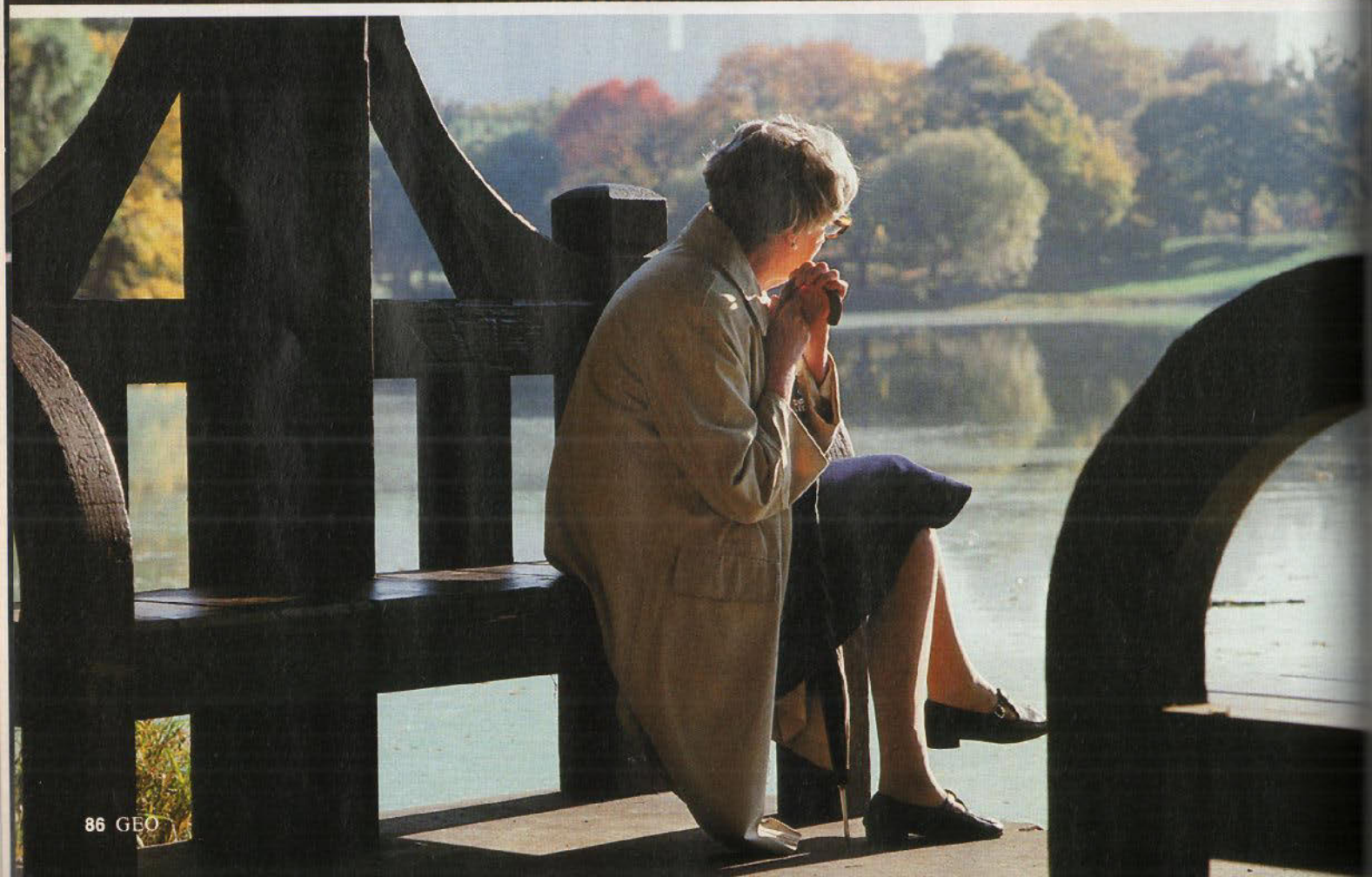




Eine Seuche spaltet die Welt

AIDS

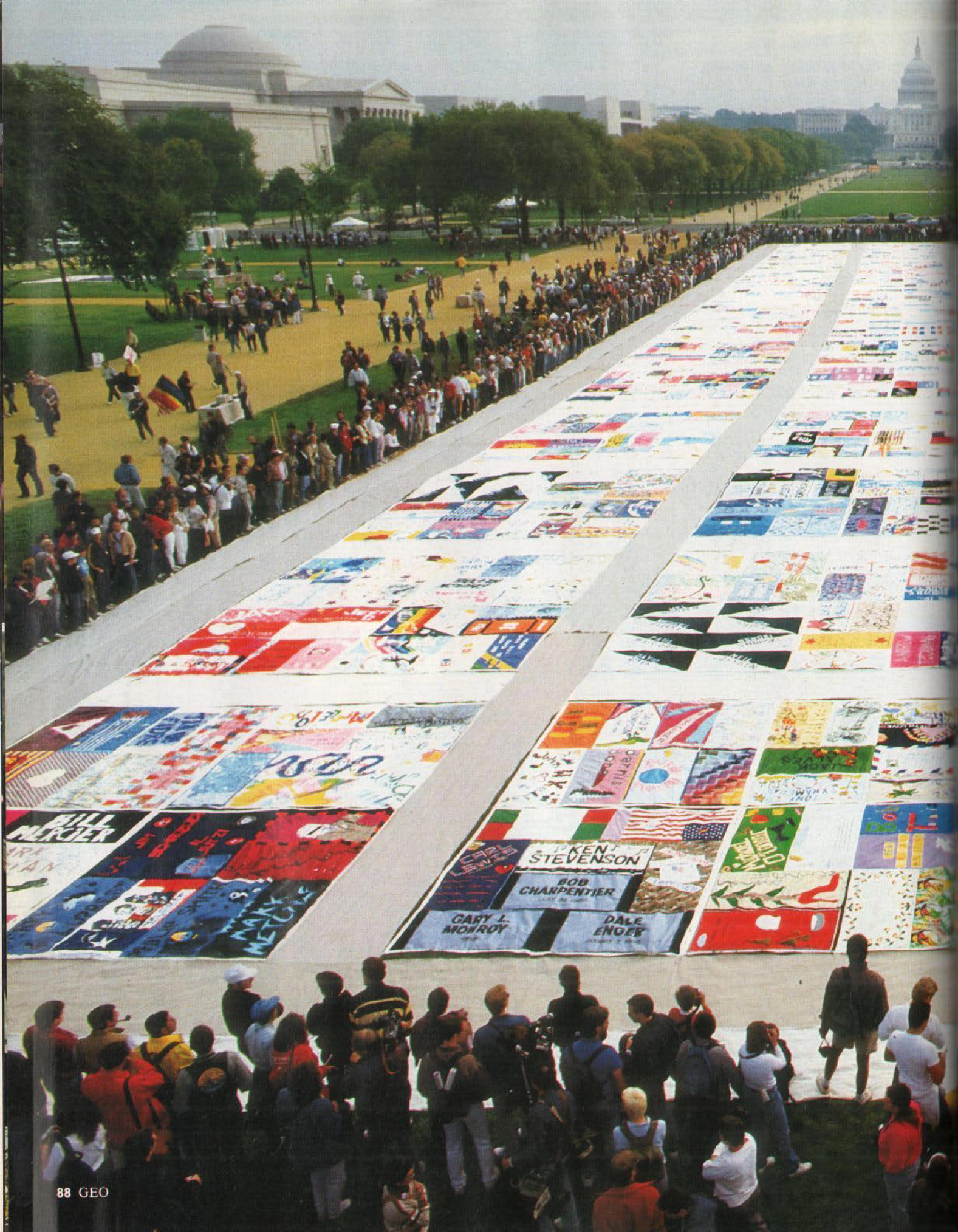
Aids-Viren sind Killer. Sie treffen das Immunsystem tödlich. Aber die zerstörende Wirkung der Erreger reicht weiter: Aids teilt die Menschheit in zwei Lager und vernichtet Humanität. Obgleich hungrig nach menschlicher Wärme, bekommen die Kranken tagtäglich die beklemmende Angst der Gesunden vor Ansteckung zu spüren – selbst bei der Umarmung, die trösten soll, beim mitfühlenden Händedruck. Nur wenige Kranke haben den Mut und die Kraft, die Mauer der Ablehnung zu durchbrechen. Einer der wenigen war Ken Meeks. Seinen sicheren Tod schon vor Augen, warb der Wirtschaftspädagoge in New York mit Vorträgen und in Interviews für einen menschlicheren Umgang mit seinen Leidensgenossen. Er starb im September 1986



Das Virus findet überall seine Opfer: eine junge Frau aus Haiti, eine ältere Amerikanerin, Eltern und Kinder. In der Familie des durch ein Blutpräparat infizierten Bluters Patrick Burk blieb nur die vierjährige Tochter Nicole verschont (links)

Warten auf das nahe Ende





Fast 2000 bunt
verzierte Namen von
Verstorbenen schmücken
einen 50 mal 150
Meter großen Flickenteppich.
So gedachten amerikani-
sche Homosexuelle am 11.
Oktober 1987 in Wa-
shington ihrer Aids-Opfer.
Die 200 000 Teilnehmer
der Demonstration verlang-
ten von der Reagan-
Regierung unter anderem
mehr Geld für die
Aids-Forschung

Malerisches Mahnmal für die Opfer



Aids spaltet die Menschheit: in Infizierte und Nicht-Infizierte, in Mahner und Beschwichtiger. Aids beflügelt auch die Phantasie. Urängste rufen düstere Bilder hervor – noch geschürt von Prophezeiungen selbsternannter Experten, die das Ende der Menschheit wieder einmal nahen sehen. Soll ein winziges Virus die Strafe Gottes für die Ausschweifungen der Menschen sein? Moralisten träumen wieder vom Ende der Sünde. Nicht der Trieb soll den Menschen beherrschen, sondern der Mensch den Trieb. Nur Treue oder Verzicht retten die Anständigen, die Lasterhaften aber erwartet Siechtum und Tod. Angesichts der wachsenden Gefahr drohen Politiker und Behörden bereits mit Zwangsmaßnahmen gegen Uneinsichtige. Auf der anderen Seite fürchten Liberale das Ende freiheitlicher Gesinnungen, Randgruppen bangen um erst gestern erkämpfte Rechte.

Schulduzuweisungen beherrschen die Aids-Debatte: Aus Afrika kommt die Seuche, von den Unterentwickelten also. Homosexuelle haben sie in die zivilisierte Welt gebracht, also die schon immer als „krank“ Vermuteten. Prostituierte und Fixer verbreiten sie jetzt weiter, also der „Abschaum“ der Gesellschaft.

Wir scheinen Schuldige zu brauchen. Sogar die Gentechnik wurde bemüht: Das Aids-Virus HIV sei ein außer Kontrolle geratener Erreger aus einem Biowaffen-Labor, hieß es. Manche glauben, die Katastrophe hätte verhindert werden können. Wir wollen nicht akzeptieren, daß wir ohne Schuld zu Opfern einer biologischen Entwicklung geworden sind. Der medizinische Fortschritt einiger Jahrzehnte hat uns allzu sicher gemacht. Antibiotika, Impfstoffe und Medikamente haben uns die Gefahr tödlicher Infektionskrankheiten vergessen lassen: Die jüngeren Generationen in den Industrieländern haben keine lebensbedrohende Epidemie mehr erlebt. Gesundheit war ein käufliches Stück Lebensqualität geworden, fast ein selbstverständliches Recht. An diese Errungenschaft der modernen Gesellschaft rührt nun ein unscheinbarer Erreger.

Vom Standpunkt des Biologen erleben wir einen Akt im Evolutionsdrama, der sich schon unzählige Male abgespielt hat: Ein Krankheitserreger schafft den Sprung von einer Art auf eine andere. Wissenschaftler gehen da-

von aus, daß der Erreger uralte ist: Er schmarotzte, bevor er auf den Menschen übergang, wahrscheinlich schon seit Urzeiten in den Grünen Meerkatzen Afrikas. Diese Affen aber haben sich im Verlauf einer langwährenden Ko-Evolution an den Erreger „gewöhnt“. Das Virus kann sich in den Grünen Meerkatzen vermehren, ihnen aber anscheinend nichts anhaben. Womöglich hat es auch in früheren Zeiten schon einmal den Sprung auf abgeschieden lebende Menschen geschafft. Doch bevor diese ihre Artgenossen anstecken konnten, starben sie – und mit ihnen die Erreger.

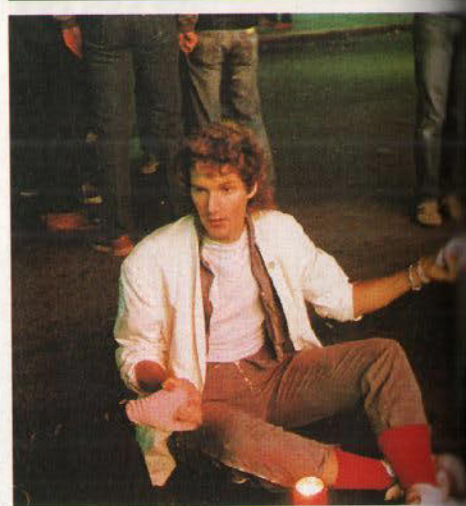
Horror und Hoffnung liegen bei Aids dicht beieinander

Erst der moderne Mensch mit seiner beinahe unbegrenzten Mobilität schuf die Voraussetzungen für eine weltweite Epidemie: Aids konnte sich mit Jet-Geschwindigkeit über die Erde verbreiten. Dreierlei ermöglichte dem HI-Virus seinen Siegeszug:

- Es befällt ausgerechnet jene Zellen des Immunsystems, die eine Hauptrolle bei der Abwehr von Viren spielen.
- Es wird hauptsächlich bei einer der natürlichsten aller Handlungen, beim Geschlechtsverkehr, übertragen.
- Zwischen der HIV-Infektion und dem Ausbruch der Krankheit vergehen mehrere Jahre, in denen ein Infizierter weitere Menschen anstecken kann.

Hoffnung und Horror liegen bei Aids dicht beieinander. Der Blick in die Zukunft spaltet die Menschen in Pessimisten und Optimisten wie der Blick auf ein halbgefülltes Glas. Das Aids-Virus traf zwar auf ideale Voraussetzungen für seine Ausbreitung, doch ging es – Glück im Unglück – so spät auf den Menschen über, daß gezielte Gegenmaßnahmen möglich werden: Als 1981 in Kalifornien die neue Krankheit erstmals auffiel, war das „Zeitalter der Biologie“ längst angebrochen.

Schon 1983 isolierten Wissenschaftler das tödliche Virus. Nur ein Jahr später war die Struktur von dessen Erbgut vollständig entschlüsselt – Voraussetzung für die Entwicklung eines neuartigen Impfstoffes: Teile des Erregers können maßgeschneidert, in großen Mengen produziert und als „synthetisches Vakzin“ eingesetzt werden. Solch ein Impfstoff wird gegen Hepatitis B bereits routinemäßig angewendet. Doch wahrscheinlich vergehen noch





Ein Raub der Flammen: die Nächstenliebe

In Arcadia/Florida zündeten Unbekannte das Haus einer Familie an, deren drei hämophile Jungen durch Bluttransfusionen HIV-positiv geworden waren. Vorausgegangen war ein Streit um die Schulzulassung der Kinder. In San Francisco und New York demonstrierten Aktivisten mit Straßentheater und Transparenten gegen Verzögerungen bei der Zulassung neuer Medikamente gegen Aids

viele Jahre, bis ein wirksamer Aids-Impfstoff entwickelt ist. Erste Vorläufer werden immerhin bereits heute an Menschen getestet.

Seit 1986 steht den Ärzten ein Medikament zur Verfügung, mit dem sie Aids zwar nicht heilen, aber behandeln können: Der Wirkstoff AZT lindert die Symptome von Aids-Kranken und erhöht deren Lebenserwartung. Andere Mittel befinden sich in der klinischen Prüfung. Mit Phantasie und neuen Methoden hoffen Forscher das HI-Virus bekämpfen zu können: Monoklonale Antikörper, an ein Zellgift gekoppelt, könnten HIV-infizierte Zellen gezielt vernichten. Wirkstoffe gegen HIV-spezifische Eiweißstoffe sollen verhindern, daß sich die Virus-Gene in das menschliche Erbgut einschmuggeln. Mit gentechnisch veränderten Knochenmarkstammzellen, in denen das Virus sich nicht vermehrt, könnte das Immunsystem regeneriert werden.

Jedoch: „In mancher Beziehung verblasen die rein wissenschaftlichen Fragen im Vergleich zu den hochsensitiven wie Recht, Ethik, Ökonomie, Moral und gesellschaftlicher Zusammenhalt“, sagt Everett Koop, oberster Gesundheitsverwalter der USA.

Die Vereinigten Staaten sind bislang am schlimmsten von der Seuche betroffen. Dort starben bereits über 25 000 Menschen an Aids. Dennoch blieb die Regierung lange in Moralismus und Ignoranz erstarrt. Ronald Reagan äußerte sich im letzten Jahr erstmals offiziell zu der Krankheit, die in manchen US-Städten apokalyptische Ausmaße erreicht hat: In New York ist Aids bei Männern zwischen 25 und 45, bei Frauen zwischen 25 und 34 Jahren mittlerweile häufigste Todesursache.

Politiker sehen sich plötzlich mit einem Problem konfrontiert, das mit herkömmlichem Krisenmanagement kaum zu lösen ist. Sie müssen nicht nur in anderen Kategorien denken, auch ihr Vokabular erweitert sich: Begriffe wie „Analverkehr“, „Beschaffungsprostitution“ oder „Kondom-Angst“ halten Einzug in die Parlamente. Anfangs erschien Ignorieren noch möglich. Denn nur Randgruppen waren betroffen, für die zu sorgen noch nie das vordringlichste Ziel von Regierungen war. Doch seit das Aids-Virus aus den sogenannten Risikogruppen in die Normalbevölkerung eindringt, „geht Aids alle an“ und zwingt zum Handeln.

Die Gesellschaft muß Farbe bekennen. In erschreckendem Ausmaß de-

maskiert Aids, was lange im gut gehüteten Verborgenen schlummerte: Das wahre Ausmaß von Homo- und Bissexualität, die nicht geahnte Verbreitung der Drogensucht oder die Zustände in Gefängnissen, wo blutige Schlägereien, gewalttätiger Sex und Fixen an der Tagesordnung sind. In New Yorker Gefängnissen haben sich bis zu neun von zehn Insassen mit HIV angesteckt.

Über 77 000 Aids-Fälle waren Anfang Februar 1988 weltweit gemeldet, in der Bundesrepublik mehr als 1700. Mehr als zehnmal so hoch dürfte die Zahl der bereits Infizierten liegen. Je drastischer die Daten werden, desto wichtiger, aber auch hitziger wird die Aids-Debatte. Quer durch die Gesellschaft verläuft eine Demarkationslinie zwischen Unverständnis, Repression und Ausgrenzung auf der einen Seite und Toleranz, Aufklärung und Hilfsbereitschaft auf der anderen. Aids wird vielleicht zur größten Prüfung für Humanität und Demokratie.

Sicherlich ist das Herunterspielen von Gefahren genauso gefährlich wie

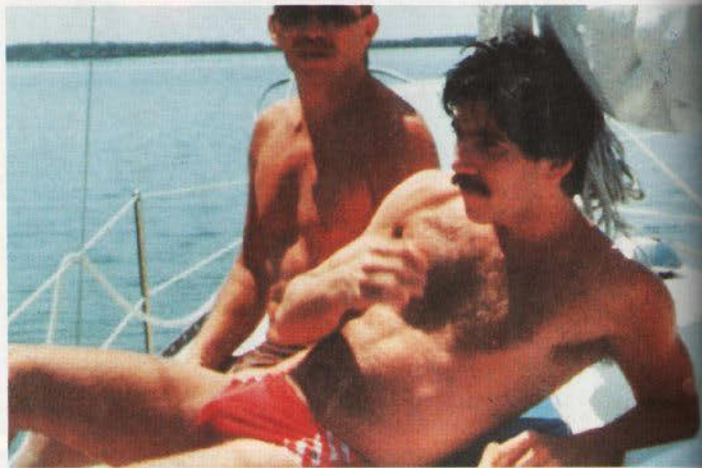
Panikmache. Die größte Hürde für einen Dialog und für gemeinsames Handeln dürfte sein, daß ausgerechnet jene Gruppen am schwersten betroffen sind, gegen die in der Öffentlichkeit traditionell Antipathien herrschen. Mitglieder dieser Randgruppen wissen, wie leichtfertig politische Eiferer eine Kampagne gegen Aids in einen Feldzug gegen Homosexualität, vorehelichen Intimverkehr und Drogenkonsum umfunktionieren.

Gewiß brauchen die Epidemiologen möglichst viele Daten, die ihnen anonyme Tests und anonyme Meldepflicht der Ärzte liefern könnten. Doch das Mißtrauen in die staatliche Diskretion sitzt in der Bundesrepublik besonders tief. Wer sich an das Gezerre um die Volkszählung erinnert, der mag ermesen, welche Ausmaße eine „Volksbefragung“ hätte, die buchstäblich bis aufs Blut geht.

In einigen Staaten der USA verfügen die Behörden bereits über gesetzliche Mittel, die Rechte von Menschen nur aufgrund der Tatsache zu beschneiden,

Der Verfall eines Menschen

Rasende Chronologie der Verwüstung: Im September 1982 machte der gut aussehende Kenny Ramsaur noch einen Segeltörn vor der Küste Long Islands. Acht Monate danach war der 28jährige bereits vom Tode gezeichnet. Am 19. Mai 1983 erschütterte ein Fernseh-Interview mit dem völlig entstellten Aids-Kranken die amerikanische Öffentlichkeit. Fünf Tage später war Ramsaur tot



**»Herr, gib
mir die Kraft
zu helfen . . .**

. . . und verschone
mich von Aids.« So betet
der New Yorker Kran-
kenpfleger Jerry Cirsuolo
Abend für Abend.
Tagsüber macht er Haus-
besuche bei Aids-
Kranken – wie hier bei
einem 23jährigen mit
Kaposi-Sarkom im End-
stadium. Die meisten
seiner Patienten sterben
in seinen Armen



daß sie HI-Viren im Blut tragen. Der republikanische Präsidentschaftskandidat und Fernsehprediger Pat Robertson: „Ich kenne kein Virus, das Menschenrechte hat.“

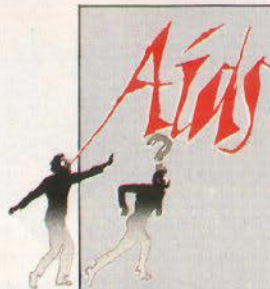
Eine – von puristischen Seuchenpolitikern in den Vereinigten Staaten geforderte – Quarantäne für HIV-Positive scheitert allerdings dort allein schon an praktischen Problemen: 1,5 Millionen sind vermutlich jetzt schon infiziert.

Eine freiheitliche Demokratie muß, will sie freiheitlich bleiben, wohl auf das Verantwortungsbewußtsein des einzelnen setzen. Die Vorstellung, daß Geschlechtsverkehr zum Tode führen kann, muß sich – zwei Jahrzehnte nach der sexuellen Revolution – erst in den Köpfen festsetzen: Ein Fehltritt kann das eigene Leben und das Leben anderer kosten.

Die Überlegungen der „Falken“, die Seuche einzudämmen, lassen viele Fragen offen. Warum sollen Prostituierte verfolgt und überwacht werden, während deren Kundschaft sich in der Anonymität verbirgt? Die Verquickung zwischen einer skrupellosen Drogenmafia und der Ausbreitung von Aids ist bedrückend. Nicht jedem leuchtet ein, weshalb der Drogenhandel nicht effektiver bekämpft werden kann, Drogensüchtige aber mit Zwangsmaßnahmen belegt werden sollen. Wie viele HIV-Übertragungen ließen sich verhindern, wenn alle Fixer sterile Nadeln bekämen?

Natürlich kann jeder Staat sein eigenes Süppchen kochen. Restriktive Maßnahmen einzelner Länder mögen seuchenpolitisch verständlich sein, doch sie erreichen nur eine Verschiebung des Problems: Aus Furcht vor gesellschaftlicher Ächtung suchen sich die Mitglieder der Randgruppen womöglich ein liberaleres Umfeld. Doch früher oder später macht Aids alle Menschen zu einer Gemeinschaft von Betroffenen. Damit gibt die Seuche der Idee des Internationalismus eine neue Chance. Der Aids-Weltkongreß in London Ende Januar 1988 setzte ein erstes Zeichen.

Die Staatengemeinschaft wird sich vor allem mit einer Frage befassen müssen: Was wird aus den Ländern in Afrika und der Karibik? Dort scheint die Seuche unaufzuhaltsam zu sein, ganzen Städten und Landstrichen droht die Entvölkerung: Bei kleinen Stichproben stellte sich heraus, daß in manchen Städten jeder fünfte mit HIV infiziert



Jetzt rechnen alle mit Aids

Als die ersten Nachrichten über Aids an die Öffentlichkeit drangen, dachte noch niemand an Geld. Die Krankheit – 1981 erstmals beschrieben – galt als ein rein medizinisches Problem. Mit weltweit über 77 000 gemeldeten Fällen im Februar dieses Jahres und der düsteren Aussicht auf ein Überschreiten der Millionengrenze in nur vier Jahren kann niemand mehr bezweifeln: Aids wird Geld kosten, viel Geld sogar.

Schon jetzt droht den Gesundheitssystemen afrikanischer Länder das finanzielle Fiasko. Pessimisten befürchten gar, der epidemische Flächenbrand könne früher oder später auch westliche Staaten in den Ruin reißen. Zahlen, die solch finstere Visionen bedauerlicherweise widerlegen könnten, sind hingegen kaum greifbar. Zwar versuchen Wirtschaftswissenschaftler seit kurzem, die kommende Kostenlawine in Ziffern zu kleiden. Doch ihre Berechnungen – etwa der sozialen Kosten von Aids – enthalten zu viele Unbekannte: Die bisherigen Aids-Kranken stammen überwiegend aus der Homosexuellen- und Drogenszene. Statistische Daten, beispielsweise über deren Versicherungs- und Sozialstatus, sind nicht nur lückenhaft, sondern überdies auch nicht repräsentativ für die nächste Generation von Aids-Patienten. Denn die wird

sich zunehmend aus heterosexuellen, also „normalen“ Bevölkerungskreisen rekrutieren.

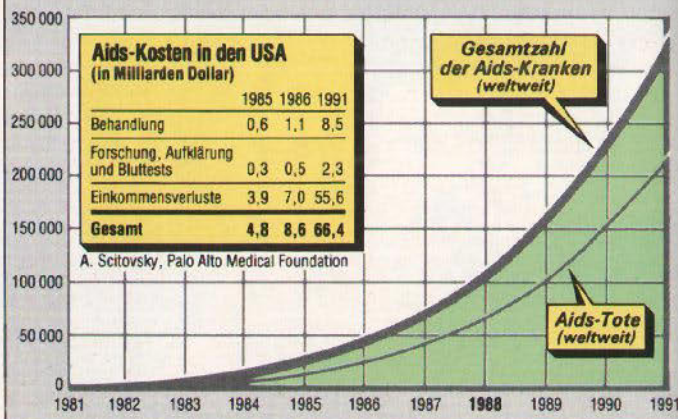
Trotz solcher Unsicherheiten schätzen amerikanische Wissenschaftler die Einkommensverluste durch Arbeitsunfähigkeit und vorzeitigen Tod für 1991 allein in den USA auf rund 56 Milliarden Dollar. Dabei schlägt das relativ geringe Alter vieler Aids-Opfer zu Buche, die zwischen 20 und 40 Jahre alt sind. Die Einkommensverluste machen mit 84 Prozent den Löwenanteil der Aids-Kosten aus. Nur gut acht Milliarden Dollar – 13 Prozent der Gesamtkosten – veranschlagen die Wirtschaftsexperten für die medizinische Betreuung der Patienten. Auch diese Aufwendungen sind schwierig zu kalkulieren. Nach amerikanischen Untersuchungen liegen sie zwischen 23 000 und 168 000 Dollar pro Patient – also zwischen 38 000 und 280 000 Mark. Ursache der großen Streubreite sind vor allem

- die verbleibende Lebenserwartung; sie ist vom Zeitpunkt der Aids-Diagnose und dem Verlauf des Endstadiums abhängig und liegt nach Berechnungen zwischen 24 und 78 Wochen;
- die Gesamtdauer der Krankenhausaufenthalte eines Patienten;
- die pro Krankenhaustag angeetzten Kosten.

Ambulante Versorgungsdienste, die Patienten zu Hause betreuen, können die Aufwendungen erheb-

Drama in nüchternen Kurven

In den nächsten drei Jahren, so schätzen die amerikanischen Centers for Disease Control, wird sich die Zahl der Aids-Kranken wie auch der Aids-Toten verdreifachen. Unter den Kosten, die Aids verursacht, wiegen Einkommensverluste am stärksten



lich senken. In San Francisco, einer der Hochburgen der Seuche, wird dies schon mit Erfolg praktiziert: Die Stadt konnte die Kosten pro Patient von 50 000 auf 37 000 Dollar senken und zahlt damit weniger als jede andere amerikanische Großstadt für die Behandlung ihrer Aids-Kranken. Die Aufwendungen für Forschung, Aufklärung und Aids-Tests sollen 1991 in den USA über zwei Milliarden betragen. Insgesamt werden die Kosten für Behandlung, Forschung, Aufklärung und Bluttests auch 1991 immer noch weniger als zwei Prozent aller Ausgaben des nationalen Gesundheitswesens ausmachen.

In der Bundesrepublik läßt die bislang relativ geringe Zahl von Aids-Patienten noch keine detaillierten Berechnungen zu. Bescheiden sind auch die Aufwendungen: Das Bundesgesundheitsministerium sieht für 1988 135 Millionen Mark zur Aids-Bekämpfung vor. Dies dürfte jedoch nur ein Bruchteil der realen Kosten sein, deren Hauptlast die Krankenkassen tragen. Die Kassen wehren sich schon jetzt gegen die Bezahlung von freiwilligen Aids-Tests. Denn der Nachweis von Antikörpern gegen HI-Viren ist teuer.

Auch die privaten Lebensversicherer haben Angst vor Aids. Amerikanische Versicherungsunternehmen zahlten 1986 rund 200 Millionen Dollar an Hinterbliebene von Aids-Patienten. Wirtschaftsexperten befürchten eine langfristige Zunahme von Aids-Kranken unter den Versicherten, weil sich gerade Personen mit hohem Ansteckungsrisiko hoch versichern wollen. Eine solche Entwicklung könnte die Prämien für Risikoversicherungen rasch in astronomische Höhen schrauben.

Krankheit und Tod Hunderttausender junger Aids-Kranker wird sich auch auf den Kassenstand der gesetzlichen Rentenversicherungen auswirken. Mehr als den Ausfall von Beitragszahlern fürchten die Träger dabei die Zahlung zahlloser Invalidenrenten. Unter diesem Blickwinkel müssen Versicherungsmathematiker der Entwicklung von Medikamenten wie AZT mit gemischten Gefühlen entgegensehen. AZT verlängert das Leben der Aids-Opfer, stellt aber nicht unbedingt deren Arbeitskraft wieder her.



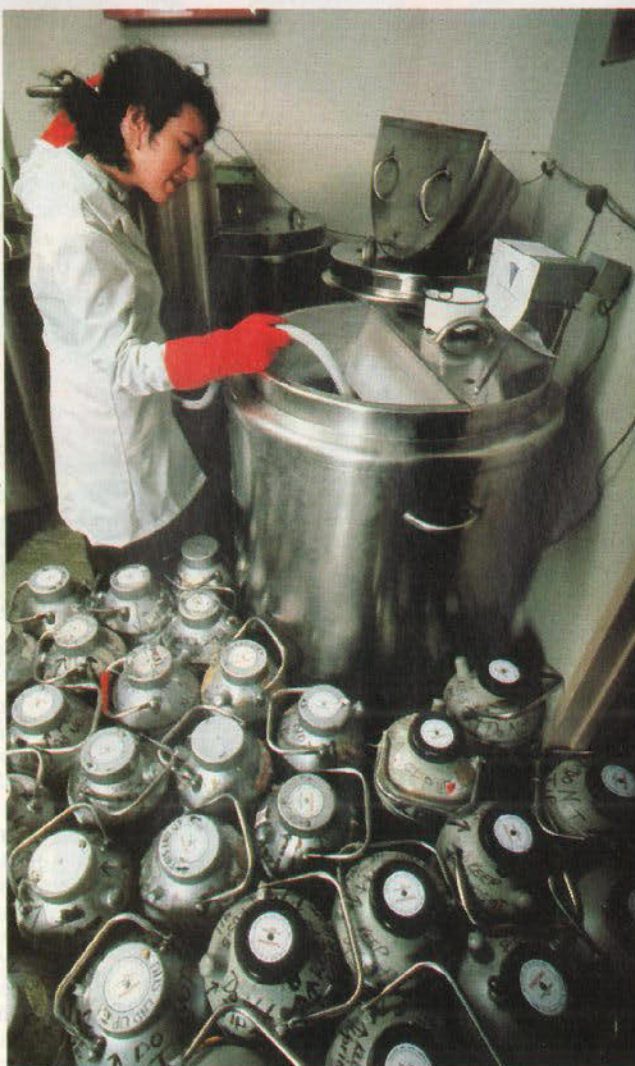
Eine Hülle macht Karriere

Der Kondom-Umsatz in den USA hat sich in den letzten sieben Jahren mehr als verdoppelt – zweifellos eine Folge der Aids-Aufklärung. Die Latex-Membran gilt als virendicht – zumindest im Labor. Wissenschaftler prüfen jetzt, ob die Qualitätskontrollen der Hersteller den »Einsatzbedingungen« entsprechen. In vielen Ländern der Erde werben Plakate für »Safer Sex« – auch durch sexuelle Treue



Griff nach jedem Strohalm

Ein Aids-Kranker bereitet sich seine eigene Arznei – AL 721. Das Fettgemisch soll angeblich HI-Viren das Eindringen in Immunzellen erschweren. In sogenannten Guerilla-Kliniken erhalten Aids-Patienten auch andere Mittel, die bislang noch nicht klinisch erprobt wurden. Private Blutbanken in den USA wittern das Geschäft mit der Aids-Angst: Sie bieten Gesunden, die sich vor Ansteckung durch Bluttransfusionen fürchten, die Lagerung von Eigenblut-Konserven an



ist. Schon jetzt verweigern manche afrikanische Krankenhäuser HIV-Positiven die Behandlung – die Ärzte brauchen die Betten für heilbare Kranke. Doch noch immer verschließen fast alle afrikanischen Regierungen die Augen vor dem Problem, obwohl ihre Gesundheitssysteme vor dem Kollaps stehen. Einzig die Präsidenten von Uganda und Sambia scheinen bislang Einsicht gezeigt zu haben und treten für Anti-Aids-Kampagnen ein.

Immer deutlicher stellt sich Aids als Seuche der unterprivilegierten Klassen heraus. Neben der Ächtung der Randgruppen droht ein neuer Rassismus. Araber und Schwarze bedrohten weiße Franzosen mit Aids, hieß es in einem französischen Magazin, das dem ultrarechten Politiker Jean-Marie Le Pen nahesteht. Infizierte laufen Gefahr, nicht als Betroffene verstanden, sondern als Verursacher verfolgt zu werden.

Hinter dem Wunsch, möglichst viele HIV-Positive an der Verbreitung des Virus zu hindern, stecken gewiß vernünftige Argumente. Das Durchtesten aller Blutkonserven hat die Infektionsgefahr für Transfusionsempfänger auf ein Minimum gesenkt. Lebensversicherungen schützen sich vor Liquiditätsverlust, wenn sie von einer bestimmten Versicherungssumme an „den Test“ verlangen. Prostituierte erleben nichts Ungewohntes, wenn sie sich auf HIV



Aufklärung einmal anders: Mit einem bunten Bilderbuch leitet die französische Malerin Niki de Saint Phalle durch eine Welt voller Aids-Gefahren. Ihr fachlicher Berater ist der Schweizer Immunologe Silvio Barandun

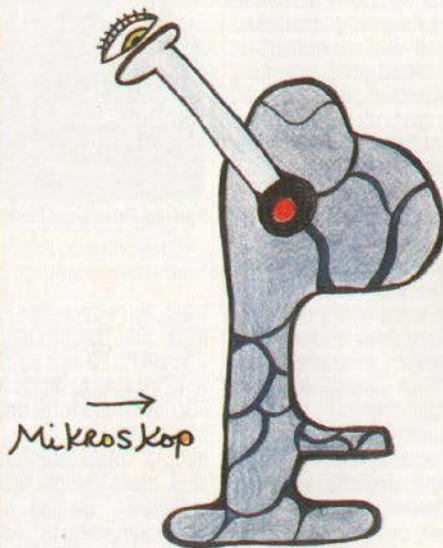
untersuchen lassen: Auch auf andere Geschlechtskrankheiten werden sie regelmäßig überprüft.

Ganze Bevölkerungsteile zu testen, wie die Homosexuellen oder die Fixer, ist jedoch weder realistisch noch wünschenswert. Denn wenn eine Gesellschaft jeden Infizierten erfassen wollte, würde sie eine andere Gesellschaft werden. Wie sollen die „Verdächtigen“ ermittelt werden, ohne eine beispiellose Treibjagd zu veranstalten? Ist jemand, der sich dem Test entzieht, schon kriminell? Wie reagieren untergetauchte Infizierte? Werden sie zu Desperados, die in ihrer Hoffnungslosigkeit andere absichtlich anstecken? Ein Aids-Test ist keine Alkoholkontrolle: Nicht die Fahrerlaubnis ist gefährdet, sondern das Leben.

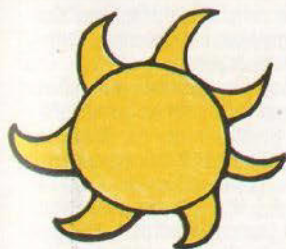
Die heute üblichen Tests bergen die Gefahr einer Pseudosicherheit: Von der Infektion bis zur Bildung von Antikörpern – über die HIV indirekt nachgewiesen wird – können Monate vergehen, im Extremfall mehrere Jahre. Während dieser Frist fällt der Test negativ aus, obwohl der Getestete HIViren im Blut hat.

Verfechter einer liberalen Aids-Politik halten – vor allem bei der zur Zeit noch geringen Zahl an HIV-Positiven – den Aufwand für Massentests nicht für gerechtfertigt, ja für kontraproduktiv. Alle Kräfte sollten vielmehr in die Aufklärung und vor allem in die Forschung

Auf Erfolge der Forschung hoffen, für die Vernunft plädieren



Die Wissenschaft macht
laufend Fortschritte. Eines
Tages wird diese Krankheit
beriegt werden.



gesteckt werden. Gesellschaften dürfen nicht in Reglements erstarren, sondern müssen so flexibel sein wie das Aids-Virus selbst. Politiker und Wissenschaftler müssen herausfinden, ob sie miteinander arbeiten wollen oder gegeneinander. Öffentliche und private Ressourcen gilt es schnell zu mobilisieren – und mobil zu halten. Denn die Zeit drängt.

Die meisten Aids-Kranken der nächsten Jahre sind längst infiziert. Rund 6000 werden es 1990 allein in der Bundesrepublik sein. Weltweit, so schätzt Halfdan Mahler, Chef der Weltgesundheitsorganisation, könnten sich bis 1992 100 Millionen Menschen mit dem Aids-Virus infiziert haben. Das bedeutet allerdings nicht, daß HIV die Menschheit ausrotten wird. Das ist keinem Erreger bislang gelungen.

Mahner und Warner vor der menschenbedrohenden Seuche zitieren gern aus Albert Camus' Roman „Die Pest“. Aber Aids ist nicht die Pest: Die Krankheit wird nicht durch Insekten übertragen, sondern vor allem über Körperflüssigkeiten. Die Hauptansteckungswege sind bekannt: Sex und Fixen mit verseuchten Nadeln. Abgesehen von Empfängern verseuchter Blutspenden, von den extrem wenigen infizierten Laboranten, Krankenschwestern oder Ärzten, gilt allen gegenteiligen Prophezeiungen zum Trotz: Aids bekommt man nicht, man holt es sich. □

Bis dahin müssen wir
lernen, mit Aids zu leben.
Wenn jeder von uns seine
VERANTWORTUNG wahrnimmt,
wird die Epidemie bald
verschwinden.

Aids geht uns alle
an, aber keinen trifft
eine Schuld.

AUSBREITUNG

Nur die Spitze des Eisbergs

Ein ungewöhnliches Zusammenreffen im Jahre 1981 machte kalifornische Ärzte stutzig: Bei jungen Homosexuellen hatten sie es in gleich fünf Fällen mit einer äußerst seltenen Lungenentzündung zu tun, die zuvor nur bei Schwerkranken im Endstadium beobachtet worden war. Sie meldeten ihre Beobachtung den Centers for Disease Control (CDC) in Atlanta/Georgia, die sie am 5. Juni 1981 in ihrem Wochenbericht veröffentlichten. Ähnliche Meldungen häuften sich, und schon bald wurde als Ursache eine Immunschwäche angenommen. Im CDC-Bericht des 3. September 1982 erhielt sie ihren offiziellen Namen: „Acquired immune deficiency syndrome“ – Aids.

Die kalifornischen Ärzte hatten zwar nicht die Stunde Null der Aids-Epidemie erlebt. Doch offenbar erfaßten sie einen sehr frühen Zeitpunkt. Nicht einmal sieben Jahre später, im Februar 1988, waren der Weltgesundheitsorganisation weltweit über 77 000 Aids-Fälle bekannt. Die Dunkelziffer liegt viel höher. Vermutungen über die Zahl der Infizierten gehen bereits in die Millionen. Die USA verfügen nicht nur über die längste Aids-Chronik. Mit mehr als 51 000 gemeldeten Erkrankten führen sie auch die Rangliste der Länder mit den meisten Aids-Kranken an. In der Bundesrepublik, wo die ersten Aids-Fälle 1982 registriert wurden, waren am 29. Januar 1988 1760 Erkrankungen bekannt. Die Epidemie entwickelt sich rasch, doch wie schnell breitet sich das Aids-Virus HIV selber aus?

Da von der Infektion bis zum Ausbruch der Krankheit eine gewisse Zeitspanne – die Inkubationszeit – vergeht, spiegelt die aktuelle Zahl der Aids-Fälle die HIV-Infektionssituation vor vielleicht zehn Jahren wider. Daher sind Schätzungen über die heutige „Durchseuchung“ mit HIV sehr unsicher.

Die Aids-Erkrankungen und -Infektionen werden erst seit 1981 dokumentiert, so daß sich die Inkubationszeit nur schwer bestimmen läßt. Die Kenntnis dieser Frist ist jedoch für Prognosen unerlässlich: Ein Infizierter kann in dieser Zeit an-

dere anstecken – im ungünstigen Fall sogar, ohne es zu wissen. Solange aber nicht sämtliche schon vor längerer Zeit Infizierten erkrankt sind, läßt sich für die Inkubationszeit nicht einmal ein grober Mittelwert errechnen. Auch die Frage, ob jeder HIV-Infizierte an Aids erkrankt, kann derzeit niemand beantworten. Manche Infizierte haben selbst 14 Jahre nach der Ansteckung offenbar noch kein Aids entwickelt, und es ist nicht ganz auszuschließen, daß es eine Immunität gegen die Krankheit gibt. Epidemiologen behelfen sich deshalb mit Hochrechnungen, denen sie bestimmte Annahmen zugrunde legen. Danach dauert es bei Kleinkindern mit ihrem noch unterentwickelten Immunsystem durchschnittlich nur knapp zwei Jahre, bis die Krankheit ausbricht. Bei Patienten hingegen, die durch exakt datierbare Bluttransfusionen oder -produkte mit dem Aids-Virus infiziert wurden, errechneten die Forscher eine durchschnittliche Inkubationszeit von rund acht Jahren.

Vom Ausbruch der Krankheit bis zum Tod ist es dann nur ein kurzer Weg. Eine Studie an 5833 New Yorker Aids-Patienten zeigt, daß die Lebenserwartung nach der Diagnose im Mittel gerade ein Jahr be-



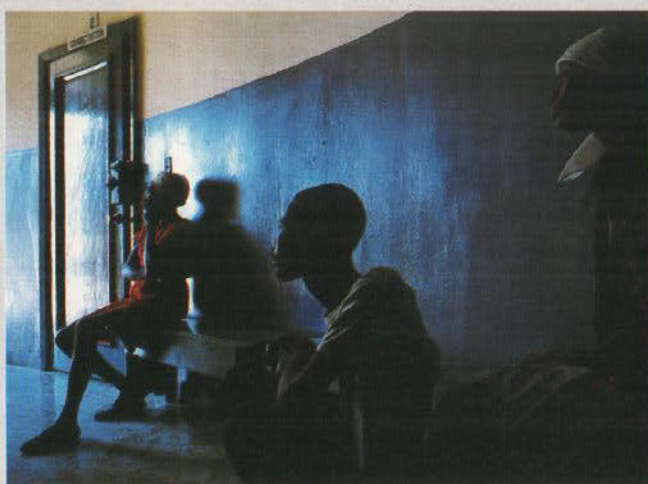
Gefängniswärter in Aids-Rüstung



Aids-Patient in San Francisco



Liz Taylor, Vorsitzende der amerikanischen Aids Foundation



Port-au-Prince auf Haiti: Aids-Patienten warten in der Klinik

trägt. Nur jeder siebte Patient überlebte fünf Jahre. Ohne wirksame Therapie wird sich an dieser düsteren Perspektive nichts ändern.

Für das Virus wird es mit der Zeit immer schwieriger, neue Opfer zu finden: Je mehr Menschen infiziert sind, desto weniger lassen sich neu anstecken. Bislang sind solche „Sättigungseffekte“ jedoch erst bei wenigen Gesellschaftsgruppen zu beobachten – etwa bei den Homosexuellen in San Francisco. Dort gingen bereits 1986 mindestens 15 Prozent aller Todesfälle männlicher Erwachsener auf das Konto der Immunschwäche.

Seit Ende 1986 steigt die Zahl der Neuerkrankungen dort langsamer an. Neben dem Sättigungseffekt spielt dabei das durch Aufklärungskampagnen veränderte Sexualverhalten eine entscheidende Rolle. Da bei Homosexuellen und auch bei Prostituierten das Wissen über Aids zunimmt, ist nicht anzunehmen, daß diese „Risikogruppen“ völlig durchseucht werden.

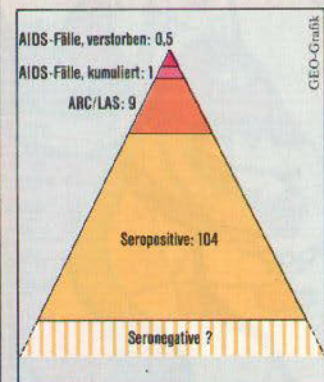
Unter Blutern hat Aids bereits zahlreiche Opfer gefordert: In den USA wurden über 90 Prozent der unter schwerer Hämophilie Leidenden durch Plasmapräparate mit dem Aids-Virus infiziert, in der Bundesrepublik bis 1984 anscheinend mehr als die Hälfte. Weitere Infektionen sind aufgrund besserer Plasmapräparate unwahrscheinlich.

Unter Fixern ist das Virus so weit verbreitet, daß die Zahl neuer Opfer wegen des Sättigungseffektes allmählich zurückgehen wird. In bestimmten italienischen und New Yorker Gefängnissen sind allerdings schon bis zu 90 Prozent

der Häftlinge HIV-infiziert – weil sie vermutlich eine einzige versteckte Kanüle gemeinsam benutzen.

Der Anteil Infizierter an der Gesamtbevölkerung ist noch gering, weit entfernt von einer Sättigung. Unter den ersten 700 000 untersuchten bundesdeutschen Blutspendern war nur rund einer unter 5000 mit HIV infiziert. In den USA liegt der Anteil neuerdings sogar noch etwas niedriger. Allerdings dürften diese Zahlen kaum repräsentativ sein, da die Mitglieder der Risikogruppen inzwischen seltener Blut spenden.

Aus ähnlichen Gründen mißtrauen Fachleute auch einer amerikanischen Studie, in der die Bluttests von mehr als 300 000 Armeebewerbern ausgewertet wurden. Danach waren 1,5 Promille der getesteten jungen Leute HIV-infiziert, also etwa jeder Siebenhundertste. Da



Geschätztes Verhältnis der Aids-Fälle (=1) zu anderen Stadien der Seuche



Blick ins Lager einer Blutbank

sich bei der US-Army nur Männer und Frauen einer bestimmten Altersgruppe bewerben und Drogenabhängige sowie Homosexuelle offiziell ausgeschlossen sind, sagt dieser Wert über die Durchseuchung der Gesamtbevölkerung nicht viel aus.

Dennoch lassen sich aus der Studie interessante Gewichtungen ablesen. So haben siebenmal mehr Bewerber aus städtischen Ballungszentren das Virus im Blut als Aspiranten aus dünnbesiedelten ländlichen Gegenden. Und: In den urbanen Aids-Brennpunkten sind immerhin ein Drittel der Infizierten weiblichen Geschlechts. Dieser Befund widerspricht eindeutig dem immer noch kursierenden Gerücht von der „Schwulenseuche“.

Aus Afrika werden seit längerem etwa gleich viele männliche wie weibliche Aids-Patienten gemeldet. Homosexuelle Männer und Drogenabhängige, die in den Industriestaaten noch immer den Hauptteil der Betroffenen stellen, haben in Afrika nie eine nennenswerte Rolle gespielt. Dort überwiegt deutlich die heterosexuelle Übertragung: Dreh- und Angelpunkte der Epidemie sind dabei weibliche Prostituierte, von denen mancherorts über 80 Prozent HIV-infiziert sind. Damit aber ist das Virus bereits in die „Normalbevölkerung“ eingedrungen: In der sambischen Hauptstadt Lusaka wiesen Stichproben bereits 17 Prozent HIV-Infizierte unter den Einwohnern aus. Auf dem Lande ist das Aids-Virus hingegen auch in Afrika weit weniger verbreitet.

Über die weitere Eskalation der Epidemie kann bestenfalls spekuliert

werden. Denn zuwenig ist bislang auch über die Übertragungswahrscheinlichkeit bekannt: Wie viele Sexualkontakte mit einem Infizierten führen zur Ansteckung? Die Schätzungen in verschiedenen Studien schwanken erheblich: Sie liegen zwischen 2 und 20 Sexualkontakten. Mit so unsicheren Zahlen lassen sich keine zuverlässigen Prognosen erstellen, zumal Daten über sexuelle Gewohnheiten vorwiegend auf dem 40 Jahre alten Kinsey-Report beruhen.

Das gilt auch für Computersimulationen, bei denen mathematische Modelle mit spekulativen Zahlen über Risikogruppen und deren sexuelle Verhaltensweisen ausgefüllt werden. Zwar lassen sich damit diffizile Wechselbeziehungen erfassen. Dennoch spiegeln detaillierte Computerprognosen eine falsche Gewißheit vor.

In begrenztem Maße lassen sich die älteren Verlaufszahlen aus den USA auf europäische Länder übertragen. Dabei wird unter anderem vorausgesetzt, daß die Gruppen der hauptsächlich Betroffenen hier wie dort prozentual etwa gleich stark vertreten sind. Einzelne Faktoren – beispielsweise ein gewandeltes Sexualverhalten – können den Verlauf der HIV-Ausbreitung jedoch drastisch verändern, wie die Erfahrungen aus San Francisco belegen.

VIRUS

Feind mit fiesen Tricks

Bis heute glauben die meisten Virusforscher, das Aids-Virus HIV (Human Immunodeficiency Virus) sei irgendwann vom Affen auf den Menschen übergegangen. Denn schon seit längerer Zeit sind immunschwächende Affenviren bekannt, die SIV (Simian Immunodeficiency Virus) genannt werden. Eines davon befällt grüne Meerkatzen, eine afrikanische Affenart, und heißt deshalb „SIV_{AGM}“ (AGM = afrikanische Grüne Meerkatze).

Es ist mit dem menschlichen Aids-Virus HIV-1 verwandt. Noch ähnlicher ist dem SIV_{AGM} die erst 1986 entdeckte menschliche Virus-Variante HIV-2.

Der afrikanische Anthropologe Anicet Kashamura vermutet, daß die Sexualpraktiken zentralafrikanischer Völkerstämme den Sprung vom Affen zum Menschen ermöglicht haben. Er beschreibt beispielsweise Riten, bei denen Männern und Frauen zur sexuellen Anregung Affenblut injiziert wird. Der Rest war dann vielleicht nur noch eine Frage von Bevölkerungsmobilität, Urbanisierung und sexuellen Kontakten – besonders mit Ausländern, die Aids aus Afrika herausbrachten.

Die These, das Aids-Virus sei ein aus dem Labor entkommener gentechnisch frasierter Killer, läßt sich nicht halten: Die ältesten Blutseren, die später als HIV-positiv erkannt wurden, stammen aus den sechziger Jahren, als es die Gentechnik noch gar nicht gab.

Aids-Viren sind „Lentiviren“: langsame Viren, die unter Umständen erst Jahre oder Jahrzehnte nach einer Infektion aktiv werden. Sie gehören zur Gruppe der RNA-Viren, die diesen Namen tragen, weil ihr Erbgut aus Ribonukleinsäure (RNA) besteht und nicht aus Desoxyribonukleinsäure (DNA), wie bei allen anderen Lebewesen inklusive des Menschen.

Schon vor Aids hatten RNA-Viren für Aufregung gesorgt. Sie zerstör-

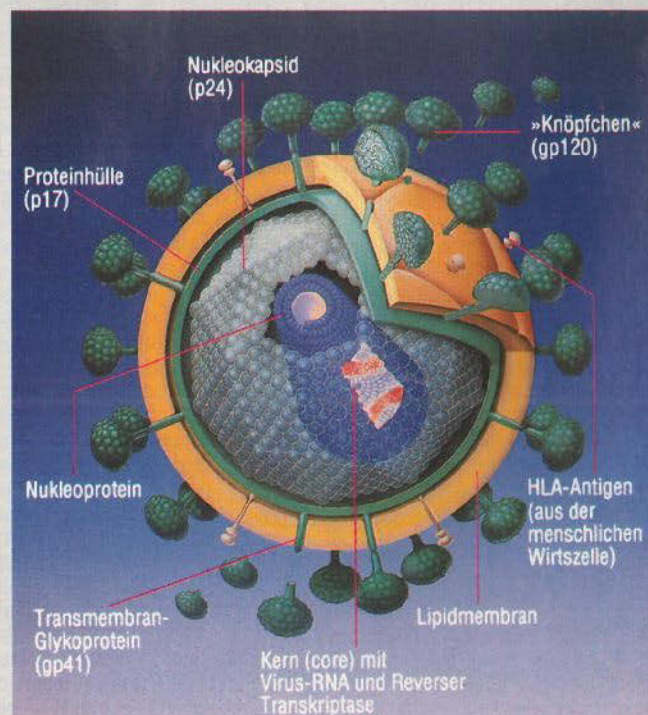
ten ein wissenschaftliches Dogma aus den Jugendjahren der Genforschung: „DNA macht RNA macht Protein“. Das Dogma besagte, daß die Erbinformationen immer von der DNA zur RNA fließt und nie umgekehrt. Dabei wird anhand der



Riesenzellen, entstanden durch Fusion von HIV-infizierten mit nichtinfizierten Zellen

DNA-Vorlage eines Gens eine RNA-Kopie erstellt, mit der dann die Synthese von Eiweißmolekülen gesteuert wird.

Aus der Sicht der Virusforscher waren RNA-Viren nichts anderes als bereits gebrauchsfertige RNA-Kopien mit Vorschriften zur Herstellung neuer Viren: Sie dringen in die Zelle ein, vermehren ihre RNA, verpacken diese in Hüllproteine, verlassen die Zelle über deren Membran und nehmen bei die-



Schön, aber gefährlich: das »Human Immunodeficiency Virus«, hier als Modell

ser Knospung einen Teil der Zellmembran als eigene Hülle mit. Erst 1970 zeigte sich, daß dies nicht die ganze Wahrheit war. Unabhängig voneinander entdeckten die beiden Amerikaner David Baltimore und Howard Temin ein neues Enzym in Zellen, die mit RNA-Viren infiziert waren – die „Reverse Transkriptase“. Sie kann aus der RNA mancher RNA-Viren DNA machen. Mit dem Schritt von der RNA-Kopie zurück zur DNA können diese RNA-Viren die biochemische Maschinerie einer infizierten Zelle für die Produktion von Tochterviren ausnutzen, indem sie der Zelle

ihre eigenen Baupläne „unterschieben“. Mehr noch: Diese sogenannten „Retroviren“ – zu ihnen gehören auch die Aids-Erreger – inszenieren ihre Vermehrung mit einem weiteren Trick: Die absoluten Meister der Zellpiraterie können ihre DNA-Kopie in das Erbgut der Wirtszellen einbauen, als wäre es deren eigenes Erbstück. Dabei geben sie ihre Identität als eigenständige Viruspartikel auf, werden aber bei der Zellteilung als blinde Passagiere an die Tochterzellen weitergereicht. Diese schlummernden „Proviren“ können durch bestimmte Ereignisse

Drei HI-Viren an der Membran einer befallenen Blutzelle; ein anderes, neugebildetes Virus wird soeben ausgeschleust



se, etwa die Infektion mit anderen Erregern, „geweckt“ werden: Dann produziert die Wirtszelle aus der durch die Retroviren eingeschmuggelten DNA wiederum eine RNA-Kopie. Diese steuert die Synthese neuer Virusproteine und liefert das Erbmateriale für weitere Viren. Da die „Virus-DNA“ fest im Erbgut der Wirtszelle verankert ist, bleiben derartig ablaufende Virusinfektionen lebenslang bestehen. Retroviren sind etwa ein Zehntausendstel millimeter groß und wiegen rund ein Billiardstel Gramm. Alle Retroviren ähneln sich in ih-



Robert Charles Gallo, amerikanischer Zellbiologe und Mitentdecker des HIV-Virus

Ein Reisender in Sachen Gallo

Den Hering im Restaurant „Kopenhagen“ werde er nicht wieder vergessen, versichert Robert Charles Gallo, den seine Freunde „Bob“ rufen. Und „German Schnaps“, den liebe er, fügt er nippend hinzu. Besonders den aus der eisigen Flasche, diesen, diesen „Aqua what?“. Wir sitzen als letzte Mittagsgäste im „Kopenhagen“ am Kurfürstendamm. Der Amerikaner scheint guter Dinge zu sein und erzählt unentwegt. Protagonist seiner unendlichen Geschichte: der Große Gallo. Zwölfmal im Jahr mache er sich auf den Weg von Washington irgendwohin in die Welt: Kongresse oder Workshops, ein Institutsbesuch oder, wie jetzt, eine Vortragsreise durch das Land der besten Biere. Gallo ist ein Star, der sich bereitwillig herumreichen läßt. Die Presse, redet er mir fröhlich ins schlechte Gewissen,

verfolge ihn auf Schritt und Tritt. Soll ich ihn bedauern? Zu einem Interview braucht es schließlich zwei, und Gallo gehört nicht gerade zu jener Sorte Wissenschaftler, die vor Kamera und Mikrofon Reißaus nehmen. Offenbar braucht er den stimulierenden Rummel wie andere die meditative Ruhe.

Gallos Jet-set-Dasein dient indes nicht nur der wissenschaftlichen Kommunikation. Meist ist er auch Reisender in Sachen Gallo. Dann redet er zu seinem Publikum fast wie ein Politiker auf Stimmentfang. Er hat ein großes Ziel, und daraus macht er kein Hehl: Er will die begehrteste Auszeichnung für Forscher, den Nobelpreis, für seine Leistungen als Immunologe, Krebs- und Aids-Experte. Seine Kritiker werfen Gallo vor allem vor, daß er zu diesem Ziel bisweilen auch düstere Abwege nicht scheut. Vor allem bei der Entdeckung des Aids-Virus wird ihm „wissenschaftliches Piratentum“ vorgeworfen. Luc Montagnier vom Pariser Institut Pasteur hatte Gallo zu Vergleichsuntersuchungen Proben seines LAV-Virus geschickt. Etwa ein Jahr später „entdeckte“ auch der Amerikaner ein Aids-Virus, das er HTLV-3 nannte.

Bei diesem Namen blieben Gallo und seine Gruppe hartnäckig: Wer den Namen gibt, gilt als Entdecker. Die Struktur des Virus, die Gallo schließlich veröffentlichte, ähnelte der von den Franzosen entschlüsselten jedoch so frappierend, daß Gallo das

Virus eigentlich nur „wiederentdeckt“ haben konnte (siehe auch „Die Erben des Meisters“, Seite 70).

Wie jedoch das Virus aus Paris in seine Proben gelangt ist, wird wohl nie geklärt werden können. Absicht wird man ihm nicht nachweisen können. Schließlich, so ein deutscher Kollege, wisse jeder Virologe, wie leicht es versehentlich zu „Verunreinigungen“ kommen kann. Überdies macht Gallo geltend, daß seine Arbeitsgruppe lange bevor Montagnier sein Aids-Virus beschrieb, in insgesamt 48 Blutproben Aids-Viren gefunden habe, von denen nur eines dem Isolat sehr ähnlich gewesen sei, das von Montagnier stammte.

Jedenfalls füllt Gallo als „Aids-Papst“ die Hörsäle. Dort hat der Gehezte auf einmal Zeit. In brillanter und ausufernder Rede rollt er die jüngere Geschichte der Immunologie auf, an der er so großen Anteil gehabt hat. Seit zehn Jahren leitet er am Nationalen Krebsinstitut in Bethesda bei Washington das Labor für Tumorzellbiologie und hat dort seine großen Leistungen vollbracht: die Entdeckung von Retroviren in Menschen, die Identifizierung des T-Zell-Wachstumsfaktors Interleukin-2 und schließlich seine Arbeiten mit HIV. Sein Vortrag suggeriert, daß die Entdeckung des Aids-Virus die logische Fortsetzung aller früheren Arbeiten gewesen sei.

Mit Charme und Chuzpe steuert Gallo seinen Vortrag über

seine Position im Streit um die HIV-Entdeckung hinweg. Er hält sich ziemlich bedeckt, so als habe er darüber nun genug gesagt.

Zum Vorwurf, er habe in seiner Publikation die europäische Vorleistung unerwähnt gelassen, weil es wegen der Patente für einen Aids-Test um viel Geld gegangen sei, erklärt er, als wir beim Bier sitzen, er habe bis Ende 1987 daran keinen Cent verdient. Anfang 1987 einigte er sich mit Luc Montagnier auf einen Vergleich: Beide sind danach zur Hälfte Entdecker des HIV. Die Patent-Erträge wandern nunmehr in einen gemeinsamen Fonds für die Aids-Forschung.

Den Streit habe er mittlerweile satt, sagt er etwas ungeduldig. Er habe wichtigere Probleme zu lösen: Einen Impfstoff gegen Aids will er entwickeln. Beziehungsweise entwickeln lassen. Denn während der Star reist, arbeitet im heimischen Labor eine riesige Gruppe Namenloser an „seinen“ Entdeckungen. Was er von den Zweifeln mancher Kollegen halte, ob sich überhaupt ein Aids-Impfstoff entwickeln lasse? Antwort: Er würde es nicht versuchen, wenn er nicht wüßte, daß es funktioniert.

Jedenfalls hat Bob Gallo besser als manch anderer begriffen, daß Wissenschaft, zumal in den USA, nicht mehr nur von Genialität und Fleiß im Labor lebt. Auch Wissenschaft ist Show, und die beherrscht Gallo perfekt.

Jürgen Neffe

rem Aufbau. In ihrer äußeren Hülle, die sie beim Verlassen der Wirtszelle aus Teilen von deren Membran bilden, sitzen „Knöpfchen“ aus Glykoproteinen – Eiweißmolekülen, an die Zuckermoleküle gebunden sind. Unter der Hülle liegt eine dünnere Innenhaut. Ganz im Innern befindet sich der Kern („core“). Er besteht aus Erbmaterial mit angehefteten Molekülen des Enzyms Reverse Transkriptase, umhüllt von Proteinen.

Aids-Viren unterscheiden sich von anderen Retroviren in ihren Genen und Proteinen. Normale Retroviren besitzen in der Regel nur die drei Gene mit den Kurznamen *gag*, *pol* und *env*. Diese steuern die Bildung von Virusproteinen: *gag* von Core-Strukturproteinen, *pol* von Reverse Transkriptase, und *env* von Virushüllen-Glykoproteinen. Das Erbgut des Aids-Erregers enthält noch weitere Gene: Das *tat*-Gen und das *trn/art*-Gen produzieren anscheinend keine Protein-Bausteine von Virushülle oder -kern, sondern Regulationsmoleküle. Diese stimulieren die infizierte Zelle zur 50fach schnelleren Produktion der Virushüllen-„Knöpfchen“. Wichtig für das Überspringen der Viren von einer Zelle zur anderen ist ein anderes Gen mit dem Namen *src*. Die Funktion zweier übriger Gene ist noch nicht bekannt.

Aids-Viren können – wie andere Viren auch – in Wirtszellen nur eindringen, wenn sie einen Rezeptor auf dessen Oberfläche erkennen. Doch HIV hat sich ausgerechnet auf den CD4-Rezeptor spezialisiert, der etwa auf der Oberfläche bestimmter T-Zellen sitzt. Diese „T4-Zellen“ koordinieren normalerweise die Aktivitäten der Immunabwehr, wenn es darum geht, Viren-infizierte Zellen zu zerstören. Damit entschärft HIV gerade die Waffe, mit der es vom Immunsystem eigentlich bekämpft werden



Blutentnahme bei einem Labor-Affen, der unter Aids-Verdacht steht

soll. Auch Makrophagen tragen CD4-Rezeptoren, allerdings viel weniger als die T4-Zellen. Doch reicht ihre Anzahl anscheinend aus, um auch diese Immunzellen zu HIV-Opfern zu machen. Trojanischen Pferden gleich passieren Makrophagen mit ihrer tödlichen Fracht die Blut-Hirn-Schranke und schädigen das Zentralnervensystem.

Weitere schwerwiegende Folgen: Makrophagen können Fremdstoffe nicht mehr richtig aufnehmen und abbauen. B-Zellen produzieren „unsinnige Antikörper“ in großen Mengen, die ohne Ziel und Zweck den Organismus überschwemmen.

HIV-infizierte Abwehrzellen scheinen Antigene nicht mehr korrekt zu erkennen. Auch ihre Vermehrungsfähigkeit ist eingeschränkt. Denn das Virus bringt offenbar den Stoffwechsel der Zellen so durcheinander, daß auch die Produktion von Botenstoffen beeinflusst wird, die bei der Kommunikation zwischen den Immunzellen eine entscheidende Rolle spielen. So wird etwa die Synthese von Interleukin-2 gedrosselt, einem T-Zell-Wachstumsfaktor. Vermutlich verschwinden im Verlauf der Erkrankung die T-Helfer-Zellen sogar eher wegen dieser indirekten Wirkungen als durch direkte Zellzerstörung.

Durchschnittlich ist zwar nur eine von 10 000 T-Helfer-Zellen infiziert, doch deren Gesamtzahl nimmt mit zunehmender Immunschwäche ständig ab. Möglicher-

weise bleiben die chemischen Signale aus, die den Nachschub an Abwehrzellen aus dem Knochenmark sicherstellen. Auch die Botenstoff-gesteuerte Reifung der Vorläuferzellen scheint gestört zu sein.

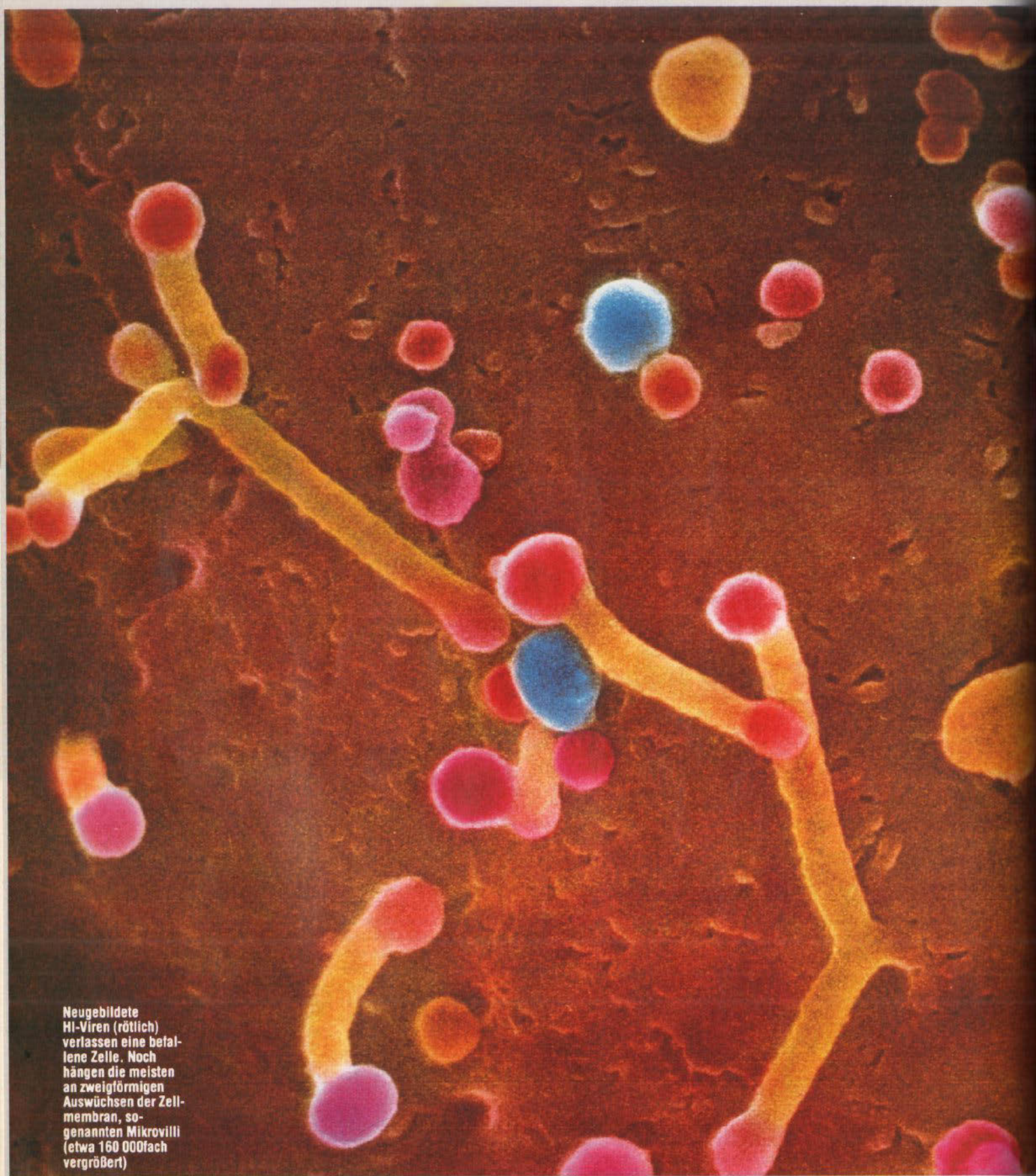
Dabei bleibt das Abwehrsystem auch bei einer HIV-Infektion keineswegs untätig. Doch der Verteidigung gegen HIV fallen wahrscheinlich auch Immunzellen zum Opfer, die gar nicht infiziert sind: Der „Schlüssel“ des Virus zur Zelle, das Hüllprotein gp160, muß körpereigenen Erkennungsmerkmalen auf der Oberfläche dieser Zellen ähneln. Möglicherweise sind es die Moleküle des MHC-Komplexes – jenes „Passes“, der zur Unterscheidung von „eigen“ und „fremd“ dient. Wissenschaftler befürchten daher, daß die Antikörper, die der Organismus in seinem verzweiferten Abwehrkampf gegen gp160 bildet, nicht nur die Viren, sondern auch die eigenen MHC-Moleküle angreifen. Die Entdeckung solcher „kreuzreagierender“ Antikörper hat die schon lang gehegte Vermutung erhärtet, die vielfältigen Aids-Symptome seien Folge einer Art von Autoimmunerkrankung.

Die tückische „Strategie“, mit der das Aids-Virus das Immunsystem in den Selbstmord treibt, ist für Immunologen allerdings nicht nur ein Grund zur Verzweiflung. Denn theoretisch könnte jeder Schritt des HIV-Lebenszyklus blockiert werden: zum Beispiel das Eindringen in Wirtszellen, die Übersetzung der RNA in DNA oder die Aktivität der unterschiedlichen Virus-Gene.

Doch auch der schlimmste Fall ist denkbar: HIV ist genetisch so variabel, daß es solchen Attacken immer wieder entweichen könnte. Die Bausteine von *tat*-Genen unterschiedlicher HIV-Stämme unterscheiden sich in 177 von 1000 Positionen. Am veränderlichsten ist jedoch das *env*-Gen, das die Informationen für die Bildung der Hüllproteine enthält. Bestimmte Bereiche sind „hypervariabel“ und verändern sich viel schneller als normale Gene. Die Folge: Aids-Viren aus verschiedenen Patienten können sich beträchtlich voneinander unterscheiden. Selbst im Blut ein- und desselben Frankfurter Aids-Kranken entdeckte die Virologin Helga Rübsamen-Waigmann kürzlich sechs verschiedene HI-Viren, die sich in zehn Prozent ihrer Erbsubstanz unterscheiden. Deshalb befürchten manche Wissenschaftler, daß der genetische Wechselbald HIV mit seiner Anpassung an den Menschen erst begonnen hat.



Aids kann Schwachsinn hervorrufen. Das Ausmaß der Demenz wird sichtbar durch die PET-Technik. Sie erfaßt Stoffwechselvorgänge im Gehirn



Neugebildete
HI-Viren (rötlich)
verlassen eine betal-
lene Zelle. Noch
hängen die meisten
an zweigförmigen
Auswüchsen der Zell-
membran, so-
genannten Mikrovilli
(etwa 160 000fach
vergrößert)



ÜBERTRAGUNG

Nicht vom Kuß, nicht vom Klo

Das Motto „einmal ist keinmal“ ist dem Aids-Virus offenbar fremd: Im schlimmsten Fall kann man sich schon bei einer einzigen sexuellen Begegnung anstecken. Eine der ersten Patientinnen, die zu keiner Risikogruppe gehörte – eine Französin – holte sich das tödliche Virus wahrscheinlich bei einem einmaligen intimen Kontakt auf Haiti. Erst 1983 – die Begegnung lag schon Jahre zurück – erfuhr die 37-jährige von ihrer Aids-Erkrankung.

Eine Untersuchung von 55 Frauen, Partnerinnen von HIV-infizierten Transfusionspatienten, zeigte 1987 ein widersprüchliches Ergebnis: Zwei infizierte Frauen hatten nur sehr selten mit ihrem Partner verkehrt, elf andere dagegen, die mehr als 200mal mit ihrem HIV-positiven Mann intim geworden waren, blieben negativ.

In den USA sind nach wie vor die meisten Aids-Kranken Homo- und Bisexuelle, die Zahl der infizierten Heterosexuellen steigt allerdings beharrlich.

Manche Mediziner glauben, das Risiko der Männer, sich anzustecken, sei geringer als das der Frauen. Im Sperma schwimmen immer einige Lymphozyten und Makrophagen, Zellen, die bei HIV-Positiven das gefährliche Virus in sich bergen können. Vermutlich werden Frauen infiziert, weil Viren in das Gewebe ihres Gebärmutterhalses eindringen. Wie eine Frau einen Mann ansteckt, ist bislang noch ziemlich unklar.

Seit Anfang 1988 gibt es eine Erklärung für das hohe Infektionsrisiko beim Analverkehr: Dickdarm- und Mastdarmzellen tragen auf ihrer Oberfläche anscheinend Erkennungsmoleküle, T4-Rezeptoren, an die das Virus andocken kann. Die Viren könnten bei diesem kürzesten aller bekannten Übertragungswege von der Samenflüssigkeit direkt zu den Zellen in der Darmwand gelangen – eine weitere Ursache dafür, weshalb Aids sich so rasch unter Homosexuellen ausbreitete. Zur Zeit ist noch offen, ob HI-Viren auch T4-Rezeptor-tragende Zellen der Vagina-Schleimhaut befallen.

Auch in der Haut und der Mundschleimhaut gibt es Immunzellen mit T4-Rezeptoren – die Langerhans-Zellen. Als bekannt wurde, daß diese sich – zumindest im Reagenzglas – mit HIV infizieren las-

sen, lebte die alte Diskussion wieder auf, ob sich das Virus womöglich auch durch Hautkontakte oder Küssen überträgt. Tatsächlich wurden bei einigen Aids-Patienten Langerhans-Zellen gefunden, die HIV-infiziert waren. Das könnte freilich auch über den Blutkreislauf passiert sein. Noch ist ungeklärt, ob HI-Viren aus der Mundhöhle zu den Langerhans-Zellen der Mundschleimhaut gelangen können. Theoretisch könnte dies beim Küssen durch infizierte Makrophagen im Speichel eines HIV-positiven Partners geschehen. Forscher halten allerdings einen solchen HIV-infektiösen Kuß für sehr unwahrscheinlich.

Außer in Blut, Samen und Speichel wurde HIV auch in anderen Körperflüssigkeiten infizierter Menschen aufgespürt: in Urin und Tränen, in Gehirnflüssigkeit und dem Sekret von Lungenbläschen. Überall dort sind gewöhnlich Makrophagen auf Patrouille, um Krankheitserreger abzufangen. Bei der HIV-Übertragung scheinen diese Körperflüssigkeiten jedoch keine Rolle zu spielen. Verwandte oder Freunde, die mit Aids-Kranken in einem Haushalt lebten, haben sich auch dann nicht infiziert, wenn sie zuvor dieselbe Toilette benutzt oder Besteck und Geschirr mit dem Kranken geteilt hatten. Es ist noch unbekannt, ob all diese Körperflüssigkeiten generell keine Rolle bei der Übertragung spielen oder ob erst bestimmte Virus-Mengen eine Ansteckung bewirken.

Sehr hohe Viruskonzentrationen scheinen mit im Spiel gewesen zu sein, als sich zwei amerikanische Laborarbeiter mit HIV infizierten. Das Virus im Blut des einen Laboranten war identisch mit dem im Labor verwendeten HIV-Stamm, der Infektionsweg konnte indes nicht mehr rekonstruiert werden.



Auch Samenbanken prüfen Blutproben ihrer Spender auf Aids

Der zweite Laborant hatte sich durch den Handschuh mit einer Nadel verletzt, die wahrscheinlich infiziert war. In diesem Fall aber konnte keiner der im Labor verwendeten HIV-Stämme sicher als Infektionsursache entlarvt werden. Sicherheitsbeauftragte halten Labpersonal für „begrenzt gefährdet“, wobei sie auch eine Übertragung des Virus durch Einatmen nicht ausschließen. Beweise dafür gibt es jedoch nicht.

Schrecken verbreitete Mitte 1987 die Nachricht, daß sich drei Krankenschwestern durch Hautkontakt mit infektiösem Patientenblut angesteckt hätten. In zwei Fällen konnten jedoch Hautverletzungen festgestellt werden. Im dritten Fall war das infizierte Blut auf die Mundschleimhaut gelangt. Eine Übertragung von Blut über intakte Haut schließen Experten nahezu aus, denn wäre sie möglich, dann hätten sich weit mehr Pfleger von Aids-Patienten infizieren müssen. Auch das Risiko von Zahnärzten scheint weitaus geringer zu sein als befürchtet: von 1309 amerikanischen Zahnärzten war nur ein einziger HIV-positiv, obwohl mit hoher Wahrscheinlichkeit die meisten schon HIV-Infizierte behandelt hatten. Der Angesteckte hatte trotz Verletzungen an den Händen meist ohne Handschuhe gearbeitet.

Hochgefährdet sind dagegen die Kinder von HIV-infizierten Frauen. In den USA waren Anfang Februar 799 Kinder an Aids erkrankt. Bei drei Vierteln dieser Kinder gehört zumindest ein Elternteil einer Risikogruppe an. Dabei handelt es sich wahrscheinlich in den meisten Fällen um drogenspritzende Mütter. Kinder werden meist während der Schwangerschaft über die Plazenta oder durch den direkten Kontakt mütterlichen und kindlichen Blutes



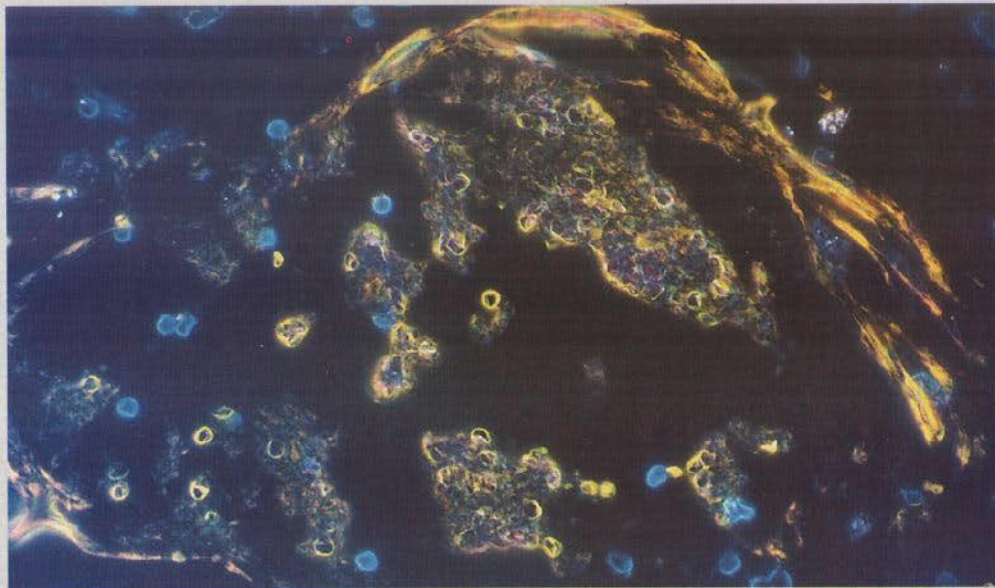
Das Team der Virologin Helga Rübsamen-Waigmann entdeckte 1987 in Deutschland bei zwölf Patienten erstmals Aids-Viren des Stammes HIV 2. Die Leiterin des Georg-Speyer-Hauses in Frankfurt wies nach, daß dieser in Westafrika weitverbreitete Aids-Erreger ähnlich gefährlich ist wie HIV 1

während der Geburt angesteckt. Doch auch nach der Geburt kann eine Mutter ihr Kind infizieren: Eine Frau, die bei der Entbindung eine HIV-verseuchte Blutkonserve bekam, infizierte ihr Baby später wahrscheinlich über die Muttermilch. Experten rechnen für 1988 mit etwa 1000 Aids-infizierten Neugeborenen allein in New York. In der Bundesrepublik haben nach Schätzung eines Gynäkologen vielleicht schon 10 000 Frauen, die schwanger werden können, das HI-Virus im Blut.

Sehr viele Bluter sind ebenfalls HIV-infiziert. Sie müssen, um gefährliche Blutungen zu vermeiden, Blutextrakte mit Gerinnungsfaktoren spritzen. Diese Extrakte – vor allem aus amerikanischen Quellen – waren zu einem Großteil mit HIV verseucht: 50 bis 80 Prozent aller mit diesen US-Extrakten behandelten Bluter sind heute HIV-positiv. Auch viele Empfänger von Blutkonserven wurden mit HIV infiziert. Anfang Februar 1988 waren in den USA 1314 Transfusionsempfänger an Aids erkrankt, sowie 562 Bluter. Die lange Inkubationszeit dürfte jedoch das Ausmaß der Katastrophe noch verschleiern.

Inzwischen lassen viele Staaten Spenderblut auf Aids-Viren des Typs HIV-1 untersuchen, die Bundesrepublik seit Herbst 1985. In diesen Ländern gelten Blutkonserven inzwischen als weitgehend sicher. Dennoch wurde im Januar 1988 aus Westberlin die HIV-Infektion einer 52jährigen Frau gemeldet. Sie hatte während einer Hüftoperation eine Bluttransfusion erhalten. Im Spenderblut waren noch keine Antikörper nachweisbar, obwohl es mit hoher Wahrscheinlichkeit bereits HI-Viren enthielt. Der sicherste Weg, sich vor der Infektion durch Blutkonserven zu schützen, sind Eigenbluttransfusionen. Dies ist jedoch nur bei langfristig geplanten Operationen sinnvoll.

Unter der Voraussetzung, daß Spenderblut getestet wird, schätzen Experten das Infektionsrisiko durch Transfusionen heute auf 1 : 500 000 bis 1 : 3 000 000. Sogenannte Antigen-Tests könnten das Risiko noch senken, da mit ihnen das Virus direkt aufgespürt werden kann. Die herkömmlichen Testverfahren (Elisa, Western Blot, siehe Glossar Seite 192/193) weisen das Virus über HIV-Antikörper nach. Für Länder der Dritten Welt sind diese Methoden jedoch oft zu teuer. Viele Blutkonserven bleiben daher ungeprüft und potentiell gefährlich – vor allem dort, wo die Durchseuchung der Bevölkerung besonders hoch ist.



Erreger, die Aids ausnutzen: der Einzeller *Pneumocystis carinii* (gelbe Punkte)

SYMPTOME

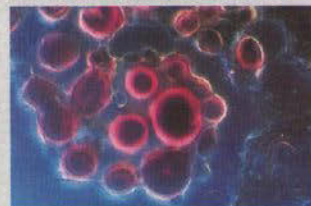
Manchmal beginnt es wie Grippe

Das Leiden der Aids-Kranken beginnt scheinbar harmlos mit der „akuten HIV-Krankheit“. Sie trifft etwa 20 Prozent der Infizierten. Ihre Symptome ähneln denjenigen anderer Viruserkrankungen: Kopf- und Gliederschmerzen, Lymphknotenschwellungen und Fieber. Nach 7 bis 14 Tagen verschwinden diese ersten Anzeichen wieder. Unterdessen beginnt die Bildung von HIV-Antikörpern im Blut – die „Serokonversion“. Sie dauert gewöhnlich 6 bis 12 Wochen. Geschwollene Lymphknoten außerhalb der Leistenbeuge von mindestens einem Zentimeter Größe, die nach drei Monaten nicht verschwunden sind, kennzeichnen das sogenannte Lymphadenopathie-Syndrom (LAS). In diesem Stadium treten bei vielen Patienten bereits Ekzeme und Infektionen mit Hefepilzen in der Mundhöhle auf.

In der nächsten Phase signalisiert die verminderte Zahl der T-Helferzellen die beginnende Immunschwäche. Der Erkrankte leidet unter dem „Aids Related Complex“ (ARC), der meist mit Fieberschüben, Nachtschweiß, Gewichtsverlust, Durchfällen und Lymphknotenschwellungen einhergeht. Nun kommt es häufig zu Infektionen der Haut, etwa mit Herpes- oder Warzenviren, die sich ungewöhnlich verhalten: Die



Die Pilze *Coccidioides immitis* ...



... und *Cryptococcus neoformans*

lästigen Lippenbläschen durch Herpes-Viren heilen anders als bei Gesunden nur langsam wieder ab. Die Erreger breiten sich auch in Körperpartien aus, die normalerweise nicht von Herpesviren befallen werden.

Patienten mit Aids, dem Endstadium der HIV-Infektion, stecken sich gewöhnlich mit opportunistischen Erregern an – Krankheitskeimen, die einem Gesunden kaum etwas anhaben können. Viele entwickeln ein Kaposi-Sarkom, einen sonst sehr seltenen Hautkrebs. Inzwischen gilt auch der Aids-Demenz-Komplex als Kriterium des „Aids-Vollbildes“. Diese schwerste Form neurologischer Störungen beginnt offenbar schon in früheren Stadien der HIV-Infektion: Die Schädigung des Gehirns verläuft also wie der Immundefekt schleichend.

Aids-Patienten sterben nicht an der Infektion mit HIV, sondern an den schweren Infektionen mit Bak-

terien, Pilzen, Viren und einzelligen Parasiten, deren Invasion vom geschwächten Immunsystem nicht mehr gestoppt werden kann. Die Liste dieser Infektionen liest sich fast wie das Inhaltsverzeichnis eines Lehrbuches der Mikrobiologie.

Killer Nummer eins ist *Pneumocystis carinii*. Dieser Einzeller verursacht eine schwere Lungenentzündung, an der etwa zwei Drittel der Aids-Patienten leiden. Andere Erreger – etwa Cytomegalie-Viren – befallen mehrere Organe: Magen-Darm-Trakt, Augen, Lunge, Herz und Leber. Der Erreger der Toxoplasmose wandert ins Gehirn und löst dort schwere Störungen aus. Auch Verwandte des Tuberkel-Bazillus breiten sich aus. Es gibt kaum ein Organ, das nicht betroffen sein kann. Durch die Immunschwäche flackern auch Infektionen wieder auf, die das Immunsystem bereits im Griff hatte – etwa Tuberkulose oder Syphilis.

Weshalb Aids-Patienten so häufig an Kaposi-Sarkomen erkranken, konnte bislang noch nicht geklärt werden. Ebenso rätselhaft ist, weshalb diese Krebsform unter Aids-Kranken seit einiger Zeit wieder abzunehmen scheint.

Auch Krebserkrankungen des Immunsystems treten bei Aids-Patienten vermehrt auf, am häufigsten sogenannte B-Zell-Lymphome. Insbesondere im Magen-Darm-Trakt, in der Lunge und im Zentralnervensystem werden diese besonders bösartigen Tumore entdeckt, seltener auch im Enddarm und im Mund. Möglicherweise werden diese Lymphome durch Epstein-Barr-Viren ausgelöst, die das Immunsystem nicht mehr kontrollieren kann.

Im Wettlauf mit dem Tod

Ob sich Aids jemals vollständig heilen lassen wird, ist fraglich. Denn die Immunschwächekrankheit mit ihren vielfältigen Erscheinungsformen ähnelt der mehrköpfigen Hydra aus der griechischen Sage. Wenn überhaupt, wird sie sich vermutlich kaum je mit einem Medikament allein beherrschen lassen. Vielmehr müßte eine künftige Therapie auf drei Beinen stehen: Substanzen, die die Virusvermehrung blockieren; Medikamente, die das angeschlagene Immunsystem unterstützen; Arzneimittel, die Infektionen mit „opportunistischen“ Erregern bremsen – jenen Keimen, die eine geschwächte Abwehr überrumpeln.

Zur Zeit können Ärzte allenfalls Schäden begrenzen und den Verlauf der Erkrankung verzögern. Denn hat der Erreger seine Gene erst einmal in das Erbgut befallener Zellen eingebaut, bleiben sie dort vermutlich, solange die Zelle lebt. Eine Verlangsamung der Krankheit schaffte in klinischen Prüfungen bislang nur das Medikament Azidothymidin (AZT). Es ist seit einem Jahr in vielen Ländern zur Aids-Behandlung zugelassen. Diese Substanz war schon vor 20 Jahren als Krebsmedikament synthetisiert worden, erwies sich jedoch als wirkungslos. Anfang 1985 entpuppte sich die „wiederentdeckte“ Substanz im Reagenzglas als wirksamer Virus-Hemmstoff. Bereits nach wenigen Monaten lief die erste klinische Prüfung an Aids-Patienten an. Im September 1986 führte der Erfolg des Medikaments zum Abbruch der Studie – aus ethischen Gründen: Patienten, die zum Testvergleich nur ein Placebo erhalten hatten, starben schneller an Aids als AZT-Probanden.

AZT blockiert den Umbau der viralen Erbsubstanz Ribonukleinsäure (RNA) in Desoxyribonukleinsäure (DNA), das Erb-Molekül unserer Zellen. Der Wirkstoff gehört zur Gruppe der sogenannten Nukleosid-Analoga: Die Moleküle ähneln den Bausteinen der Zell-DNA so sehr, daß sie bei der Übersetzung der Virus-RNA in DNA wie DNA-Bausteine verwendet werden. Ein chemischer Unterschied gegenüber „echten“ DNA-Bausteinen verhindert jedoch anscheinend, daß das Übersetzungs-Enzym des Virus, die „Reverse Transkriptase“, weitere DNA-Bausteine an

AZT anfügen kann. Konsequenz: Die Virusvermehrung ist blockiert. Wenn AZT den Verlauf der Erkrankung auch nur verzögern kann, so bessert es doch den Zustand vieler Patienten: Sie nehmen an Gewicht zu, die Symptome des Immundefekts werden abgemildert, manche können sogar wieder arbeiten. Sie müssen freilich schwerwiegende Nebenwirkungen in Kauf nehmen: Nahezu ein Drittel der mit AZT Behandelten leidet unter Blutarmut, manche brauchen sogar Transfusionen.

Verursacht wird diese Blutarmut durch die Wirkung des AZT auf das Knochenmark: Sie vermindert den Nachschub an Immunzellen und roten Blutkörperchen. Manche Ärzte befürchten, daß bei der Hälfte der Aids-Patienten der von AZT verursachte Schaden größer ist als der Nutzen. Sie warnen davor, das

Medikament bei jedem Patienten einzusetzen.

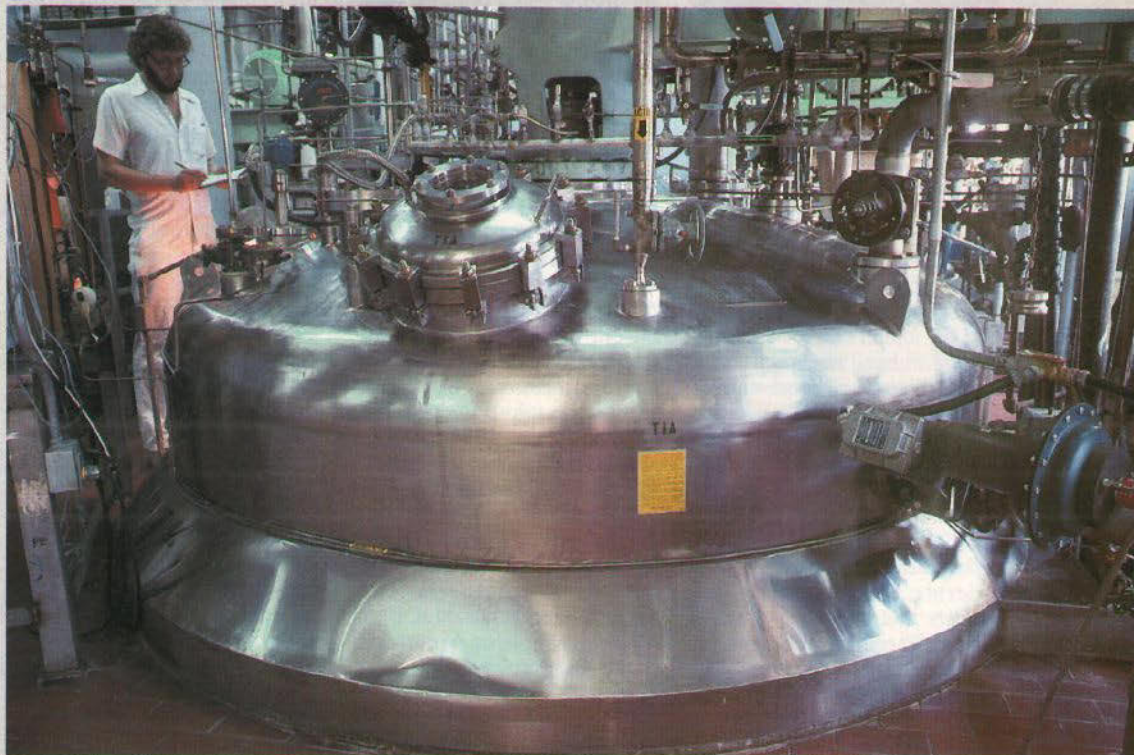
Derzeit prüfen Ärzte AZT auch in einem früheren Stadium der Aids-Krankheit. Sie setzen ihre Hoffnung auf eine Kombination von AZT mit Immun-Modulatoren – Substanzen, die Wechselwirkungen zwischen den Immunzellen fördern. Dazu gehören beispielsweise Interferone, Interleukin-2 oder Hormone, die Wachstum und Differenzierung der Stammzellen im Knochenmark steuern. Gerade letztere könnten den giftigen Wirkungen des AZT entgegenwirken. Auch andere Nukleosid-Analoga werden auf ihre Wirksamkeit erprobt. Unter ihnen erwies sich – im Labor – beispielsweise Didesoxycytidin (DDC) als potente Bremse der Virusvermehrung. Bei einigen Patienten verursachte die Substanz allerdings nach längerer Einnahme

Störungen des Nervensystems, die jedoch einige Zeit nach Absetzen des Medikaments wieder verschwinden. Mediziner geben AZT und DDC abwechselnd, in der Hoffnung, die jeweiligen Nebenwirkungen der Substanzen zu reduzieren. Inzwischen haben sich medizinische Zentren in den USA zur Untersuchung potentieller Aids-Medikamente zusammengeschlossen. Insgesamt werden zur Zeit rund 30 Substanzen erprobt, die entweder die Vermehrung des Aids-Erregers hemmen, das Immunsystem beeinflussen oder opportunistische Infektionen bekämpfen sollen. Die meisten sind jedoch erst unzulänglich getestet worden. Denn die Planung guter klinischer Studien ist schwierig und zeitraubend: Die unterschiedlichen Substanzen müssen an verschiedenen Patientengruppen erprobt werden, etwa an Aids-Patienten mit und ohne Kaposi-Sarkom. AZT beispielsweise wird auch an Aids-kranken Kindern und symptomfreien Virusträgern getestet, zudem kombiniert mit anderen Medikamenten und in unterschiedlichen Dosierungen.

Auch gegen das Virus selbst haben sich mehrere Substanzen – im Labor – als wirksam erwiesen: etwa der gentechnisch produzierte „Ankerplatz“ der HI-Viren auf Immunzellen, der CD4-Rezeptor. Die frei zirkulierenden CD4-Moleküle blockieren die „Knöpfchen“, mit denen



Gentechnisch hergestellte Immunmodulatoren wie Interleukin-2 (IL-2) sollen das geschädigte Immunsystem der Aids-Kranken unterstützen. Hier produzieren Biotechniker IL-2 in kleinen Versuchs-Fermentern



Interferon, ein anderer Botenstoff des Immunsystems, wird bereits industriell gewonnen

HIV Immunzellen erkennt. Folge: Die Viren können nicht mehr andocken.

Eine vergleichbare Strategie verfolgen Immunologen auch mit Antikörpern, die den CD4-Rezeptor nachahmen. Sie injizieren den Patienten Mäuse-Antikörper, die gegen den CD4-Rezeptor gerichtet sind, diesen also „erkennen“. Die CD4-Antikörper der Maus identifiziert das menschliche Immunsystem als „fremd“ und bildet Antikörper – also Antikörper gegen Antikörper. Diese „anti-idiotypischen Antikörper“ ähneln wie ein Gipsabdruck dem CD4-Rezeptor. Wie das natürliche Vorbild könnten sie die Viren abfangen und dadurch neutralisieren.

Mancher Hoffnungsträger aus dem Labor wird schon an ersten realen Tests scheitern. Denn erst klinische Studien zeigen, ob CD4-Moleküle oder anti-idiotypische Antikörper im Organismus halten, was sie im Reagenzglas versprechen. Es ist nicht auszuschließen, daß die Virusfänger ihrerseits das Immunsystem unterdrücken – ob-



Kristalle des bislang wirksamsten Aids-Medikaments AZT

gleich entsprechende Labor-Tests nicht darauf hinweisen.

Weitere Therapieansätze gewinnen gerade erst Gestalt in den Köpfen der Gentechnologen: Substanzen etwa, die bestimmte Eiweißstoffe

des Virus gezielt blockieren und dadurch dessen Vermehrung verhindern sollen. Oder die sogenannte „Anti-Sense-RNA“, mit der die Übersetzung der HIV-RNA in Zell-DNA verhindert werden könnte.

Solange die Wissenschaft keine Heilung anbieten kann, versuchen auch Scharlatane eine schnelle Mark zu verdienen. Gescieiterte Methoden zur Krebsbekämpfung, wie etwa die Ozon-Therapie, tauchen jetzt urplötzlich als Aids-Heilverfahren wieder auf. Das Rezept des Fettgemisches AI 721 („man nehme 1000 Eier...“) wird inzwischen von Zeitschriften veröffentlicht, die freilich keine Garantie für die Ungefährlichkeit und Wirksamkeit des Stoffes übernehmen.

Wenn es bessere Medikamente als AZT geben wird, kann derzeit kein Wissenschaftler sagen. Maureen Myers vom Nationalen Institut für Allergien und Infektionskrankheiten der USA meint auf entsprechende Fragen: „Dazu brauchte ich eine Kristallkugel.“

IMPFSCHUTZ

Prinzip Hoffnung

Kurz nach der Entdeckung des Aids-Virus glaubten viele Wissenschaftler, der Weg bis zur Entwicklung eines Impfstoffes sei kurz. Inzwischen sind sie eher pessimistisch – manche Experten halten eine Aids-Impfung sogar prinzipiell für unmöglich. Dennoch arbeiten weltweit mehrere hundert Forscher in mehr als 30 Labors mit unterschiedlichen Konzepten an Aids-Vakzinen:

● Ein Impfstoff aus vollständigen, aber abgetöteten Viren würde das Immunsystem optimal auf eine mögliche Aids-Infektion vorbereiten und eine wirkungsvollere Immunantwort auslösen als Impfstoffe aus Virus-Teilen. Nachteil: Wenn auch nur wenige Viren im Impfstoff vermehrungsfähig blieben – und das ist nie auszuschließen –, könnten sie die Geimpften anstecken.



Michael G. Koch, Aids-Berater der Bayerischen Staatsregierung, sorgt mit seinem Ruf nach behördlichen Zwangsmaßnahmen für Zündstoff in der Aids-Diskussion

Ein manischer Mahner

Michael G. Koch spricht ruhig, aber unerbittlich, während er das Auto durch die schwedische Winternacht lenkt. Er redet von sich und von der Welt, in deren Mittelpunkt ein winziges Virus steht: das allmächtige HIV, das die Menschheit teilt – in Infizierte und Nichtinfizierte. „Das Risiko“, sagt er, „hängt von der Virus-Dichte in der jeweiligen Umgebung ab. So ist es etwa in Hamburg geringer als in Frankfurt.“

Der Arzt, seit Anfang dieses Jahres Aids-Berater im bay-

rischen Innenministerium, kommt gerade aus München und fährt jetzt heim zu seiner Familie. „Hardliner“ haben ihn Kritiker genannt, weil er Politikern wie Peter Gauweiler Munition für die „bayrische Linie“ bei der Aids-Bekämpfung liefert.

Aber Koch wirkt nicht wie ein Eiferer. „Aids ist kein primär politisches Problem, sondern ein medizinisch-wissenschaftliches“, sagt er, als ließe sich das trennen. Unentwegt zitiert er Zahlen und Fakten. Fast jeder Hoffnungsschimmer erlischt in seiner Flut von Fallbeispielen. Ein schwer übertragbares Virus? Oft genug habe ein einziger Intimverkehr zur Infektion ausgereicht. Sicherheit durch den Test? Eine Frau habe jahrelang mit dem Virus – aber mit negativem Antikörper-Befund – gelebt und sogar ein infiziertes Kind geboren. Nur unbedingte Treue oder Enthaltsamkeit schützen sicher, wenn nicht das Virus durch eine Blutkonserven übertragen wird.

Kochs wichtigstes Argument: Seine Prognosen hätten sich bis jetzt immer bewährt. Wohl deshalb konnte er, der nie selbst im Labor an Aids

geforscht und sich sein gesamtes Wissen angeeignet hat, Bayerns Aids-Berater werden – zum Verdruss bayrischer „Kapazitäten“, die der Landarzt bisweilen „irreführende Experten“ nennt.

Der Epidemiologe und Computer-Freak braucht Daten, die seine Prognosen mit Leben erfüllen. Denn: „Wir haben viel weniger Zeit als wir glauben.“ Schon vor seinem Münchner Engagement hat er 36 „Möglichkeiten des Eingreifens“ beschrieben, die bei seiner Berufung gewiß geholfen haben: Alle Prostituierten seien auf HIV zu testen, wie auch für Syphilis üblich, infizierte Huren mit „Berufsverboten“ zu belegen. Reisende aus tropischen Risikoländern und der Karibik sollen „ausnahmslos auf HIV-Antikörper untersucht werden“, ebenso Schwangere und Blutspender. Auch sei es „sehr aufschlußreich, Gefängnisinsassen sowohl bei der Einlieferung als auch bei der Entlassung zu testen“.

Jeder soll wissen, ob er seine Mitmenschen gefährdet: „Man ist verpflichtet zu wissen, ob man für andere im Straßenverkehr eine Gefahr

darstellt oder nicht. Es sollte beim Geschlechtsverkehr nicht prinzipiell anders sein.“ Für „Uneinsichtige“, wie etwa HIV-positive heroinabhängige Prostituierte, sieht Koch „die unausweichliche Verpflichtung zum behördlichen Eingreifen“. Derlei Zwangsmaßnahmen, die andere Bundesländer – „noch“, wie Koch sagt – ablehnen, ließen die christdemokratische Bundesgesundheitsministerin Rita Süssmuth vom „Aids-Staat“ sprechen. Allerdings: Drogensüchtige sollen nach Kochs Vorstellungen „mit sterilen Spritzen und Kanülen ausgerüstet werden“.

Auf lange Sicht hält er die „von weiten Kreisen abgelehnte Meldepflicht“ für unvermeidbar. „Das gefährdete „Untertauchen“ von Virusträgern müßte durch flankierende Maßnahmen unattraktiv gemacht werden“, schreibt er. „Ein solcher muß wissen, daß er bei Bedarf auffindbar ist.“ Die Zeit, glaubt Koch, arbeite für ihn und seine Ideen: „Nicht selten hat die Wirklichkeit auch schlimme Erwartungen übertroffen.“ Nach zwei Stunden Fahrt erreichen wir Kochs fast unauf-

● Mit Bruchstücken des HIV hingegen könnte das Abwehrsystem aktiviert werden, ohne daß dabei eine Ansteckung droht. Die Wissenschaftler interessieren sich besonders für das Oberflächen-Molekül auf der Virus-Hülle, mit dem HIV sich an den CD4-Rezeptoren auf seinen Wirtszellen verankert. Dieses Oberflächen-Molekül ist eine Zucker-Eiweiß-Verbindung – ein „Glykoprotein“ – mit dem Molekulargewicht 160 000, weshalb es kurz „gp160“ heißt. Es wird nach seiner Entstehung in zwei Bruchstücke zerlegt, in „gp120“ und „gp41“.

Allerdings hat sich keines der über 3000 heute bekannten HI-Viren mit einem anderen als identisch erwiesen – ein Zeichen dafür, wie variabel das HIV-Erbgut ist. Obwohl gp160 besonders veränderlich zu sein scheint, sind bestimmte Bereiche des Glykoproteins offenbar bei allen HIV-Varianten gleich. Bei allen Erregertypen wirksam wäre also ein Impfschutz, der gegen diese konstanten Eiweißabschnitte gerichtet ist. Vielleicht aber erfüllt

gp160 als Impfstoff die Erwartungen überhaupt nicht. Denn es existieren auch körpereigene Substanzen, die teilweise dem Virus-Glykoprotein ähneln. Der Körper würde somit – um sich selbst nicht zu schaden – keine Antikörper gegen gp160 bilden. Die Ähnlichkeit von Teilen des gp160 mit körpereigenen Substanzen würde auch erklären, weshalb das Immunsystem von HIV-Infizierten so wenig wirksame Antikörper gegen HIV entwickelt.

Ein erster vorläufiger Impfstoff – gentechnisch hergestelltes gp160 – wurde zum Test an Freiwilligen zugelassen. 35 Versuchspersonen ließen sich bislang impfen, die Resultate sind allerdings ernüchternd: Die Probanden entwickelten keine neutralisierenden HIV-Antikörper.

Die zweite Genehmigung, einen Impfstoffkandidaten an Menschen auszuprobieren, erteilte die amerikanische Food and Drug Administration für gp120 und gp41. Molekularbiologen schleusten die Gene für diese Spaltstücke des gp160

ins Erbgut des harmlosen Kuhpocken-Virus *Vaccinia*. Das neukombinierte *Vaccinia*-Virus soll – als Impfstoff gespritzt – die Bildung von Antikörpern gegen HIV-Eiweiße provozieren.

Daniel Zagury aus Paris impfte sich und Freiwillige in Zaire mit einem *Vaccinia*-Virus, das die genetische Information für gp160 enthielt. Zwar fand er im Blut der Versuchspersonen sowohl HIV-Antikörper als auch aktivierte Immunzellen. Bislang konnte jedoch noch in keinem Fall nachgewiesen werden, daß der Impfstoff eine Testperson gegen die HIV-Infektion geschützt hätte.

Auch Allen Goldstein von der George Washington University in



Daniel Zagury aus Paris erprobte seinen Impfstoff gegen Aids an sich und Freiwilligen in Zaire

Washington will sich selbst als Testperson benutzen. Goldstein verwendet einen synthetischen Eiweißstoff, einen Teil des HIV-Proteins „p17“ von der inneren Hülle des Virus. Mit p17, dessen Funktion unbekannt ist, will er die Produktion von Antikörpern provozieren, die HIV bekämpfen. p17 wäre als Vakzin deshalb interessant, weil es wenig variabel zu sein scheint.

Vor fast unlöslichen Problemen stehen die Forscher bei der Prüfung ihrer Impfstoffe: Schimpansen lassen sich zwar – als einzige Spezies außer dem Menschen – mit HIV-1 infizieren, aber sie sind rar, und zum Ausbruch kommt Aids bei ihnen offenbar nicht. Also müssen Aids-Vakzine direkt an Menschen auf ihre Wirksamkeit getestet werden. Geimpfte Menschen dürfen jedoch nicht vorsätzlich infiziert werden. Erst große epidemiologische Studien könnten überhaupt zeigen, ob ein Impfstoff eine Gruppe von Probanden tatsächlich vor einer HIV-Infektion geschützt hat. □

findbares Landhaus irgendwo in Mittelschweden. Hier hat er rund zwei Jahrzehnte als Arzt gearbeitet. Und hier, in der heilen Welt, hat er sein Gedankengebäude um das Virus errichtet, das nun sein Leben beherrscht. Im vollgepackten Billardzimmer, wo sein riesiges Archiv lagert, simuliert er mit Blick auf die weite Seenlandschaft und mit Hilfe des Computerprogramms „Symphony“ das kommende Grauen.

Erstmals hatte Koch 1982 von der neuen Krankheit gehört. Schon im folgenden Jahr war ihm klar: „Das wird ein ganz großes Ding.“ 1985 fuhr er

zum Aids-Kongreß ins amerikanische Atlanta. Nach der Tagung verfaßte er einen Kongreß-Report – die erste umfassende Darstellung der Aids-Problematik. Der endgültige Entschluß, sich mit der Seuche zu befassen, kam ihm, als ein befreundeter Klinikdirektor in New York ihm schluchzend seine Hilflosigkeit gegenüber der Immunschwäche gestand.

Weil keiner der „Experten“ ein Standardwerk zum Thema Aids vorlegte, schrieb der fleißige Arbeiter Koch innerhalb eines Jahres selbst ein Buch. „Aids – Vom Molekül zur Pandemie“ ist ein didaktisches Glanzstück, das mit eigenwilligen weltanschaulichen und politischen Erörterungen endet – über Freiheit und Faschismus, Panik und göttliche Strafe.

Neben sachliche, computergestützte Analysen stellt Koch drastische Metaphern. „Wir verhalten uns heute so, als ob wir eine brennende Schule nicht löschen können, weil wir den Hausmeister nicht wecken wollen.“ Aids beschreibt er als „Hydra mit 1000 Köpfen“, die nur von Menschen mit „heißem Herz

und kühlem Kopf“ bekämpft werden könne. „Wenn das Wasser steigt“, sagt er mit Blick auf die „Eingreifmöglichkeiten“, dann „muß man die Deiche erhöhen“.

Abends, beim Wein, erweist sich der Familienvater als konservativer Moralist. Dem unüberschaubaren „Großstadtmilieu mit seinen Drogenproblemen und einer verwahrlosten Jugend“ zieht der Landarzt „das ‚traute Heim‘ mit dem intakten Familienleben“ vor und den „Genuß des Schönen und zahlreicher Höhepunkte dessen, was ‚bürgerliche‘ Lebensformen heute bei vielen in Verruf gebracht hat“.

Zwar bedauert er die „unglückliche Assoziation von Aids mit Homosexualität“. Um so mehr aber geißelt er die „unheilige Allianz zwischen Drogenhandel, Showbusiness und pornographischer Industrie“. Sichtliches Unbehagen bereitet ihm, daß ein „auf dem Gebiet der Sexualität zugegebenermaßen nicht unwichtiges Phänomen“ wie die Liebe so schwer exakten Analysen zugänglich ist. Ob ich ihn als „braven Bürger“ beschreiben darf? Lieber

wäre ihm „anständig“: „Ich bin jemand, der ein Hindernis als erster sieht und von der Straße räumt. Weil ich die Vorstellung nicht ertrage, daß der nächste dagegenrast.“

Spätabends in seiner Sauna wird der Arzt dann doch noch zum Eiferer. Da geht der nackte, schweißtriessende Mann rastlos auf und ab und beschwört mit finsterem Blick siechende afrikanische Städte, einsam Sterbende in überfüllten Hospitälern oder auf staubigen Straßen. Und dabei malt er mit schwitzenden Händen Kreise in die brütende Luft, als wollte er damit die Erde oder das Virus umfassen.

Als ich im Bett liege, fühle ich mich wie nach einer Gehirnwäsche. Werden Kochs düstere Prognosen sich im nachhinein als ebenso richtig erweisen wie die weitsichtigen Entscheidungen des Doktor Rieux in Albert Camus' Roman „Die Pest“? Allerdings heißt es dort gegen Ende: „Er dachte, daß es nicht darauf ankommt, ob diese Dinge einen Sinn haben, sondern darauf, welche Antwort der Hoffnung den Menschen erteilt wird.“ Jürgen Neffe



Eine medizinisch-soziale Gesamt-schau zum Thema



BEISPIEL FRANKFURT

Die Stadt, die Krankheit und der Tod

Frankfurt, Kaiserstraße. Meile der Huren und der Dealer. Gegenüber dem Hauptbahnhof, im Windschatten der Großbanken, hat ein Bus der christlichen Drogenberatung Stellung bezogen. An anderen Tagen steht hier auch ein Wagen der Aids-Hilfe. Dort holen sich Fixer saubere Nadeln. In keiner deutschen Stadt nimmt die Zahl der Aids-Fälle so rapide zu wie in Frankfurt



»Hier geht es zu wie im Lazarett«

Zu ständiger Improvisation führt der Personal-mangel auf der Aids-Station der Frankfurter Universitäts-Klinik. 14 Stunden dauert ein durchschnittlicher Arbeitstag des Ärzteteams. Die Leiterin der Station, Professor Eilke Brigitte Helm (unten), glaubt, daß Aids noch immer unterschätzt

wird. Sie hat es mit immer mehr Aids-Kranken zu tun, die keiner der bekannten Risikogruppen angehören. Einer ihrer Patienten ist Roger Delaet,

bei dem 1982 die ersten Symptome auftraten. Er organisiert fünfmal pro Woche Kontakte zwischen gesunden Bürgern und Aids-Kranken



VON GERO VON BOEHM; FOTOS: THOMAS STEPHAN

Frankfurt ist Krankfurt“ hat jemand auf eine Mauer hinterm Bahnhof gesprüht. Es hat sich herumgesprochen: Die Zahl der Aids-Fälle nimmt hier so stark zu wie sonst nirgendwo sonst in der Republik. 87 Menschen mit dem „Aids-Vollbild“ leben zur Zeit in „Mainhattan“, 93 andere sind schon gestorben. Das Gesundheitsamt rechnet mit mindestens 25 000 Bürgern im Großraum Frankfurt, die sich mit dem Aids-Virus HIV infiziert haben. 1990

wird diese Zahl ums Doppelte angestiegen sein. Doch hier wie überall stehen solche Hochrechnungen auf schwachem Fundament.

Für Hans, den coolen 27jährigen, ist das Grund genug, die Krankheit zu verdrängen. „Ich kenne in Frankfurt keinen, der's hat. Und wie sollst du es denn auch kriegen? Durch normalen Sex mit einer Frau doch wohl kaum. Und Promiskuität ist sowieso schon lange out.“

Ich treffe Hans in einer Edel-Kneipe für Yuppies in der Fußgängerzone an der Alten Oper. Er

Se. B.

arbeitet in einem Investment-Büro. Aids interessiert ihn höchstens, wenn eine Firma zukunfts-trächtig über die Krankheit forscht. Denn das kann die Entscheidung, welche Aktien er für seine Kunden kauft, schon mal beeinflussen. Ansonsten, so meint er, gehe ihn die Krankheit nicht viel an. Verändert habe sich in seinem Milieu nichts. „Guck dir doch die Leute an, die hier herumstehen. Sehen die vielleicht nach Risikogruppe aus?“

Auch Vera sieht nicht nach Risikogruppe aus. Sie ist 22 Jahre alt und studiert Theaterwissenschaft-

ten. Sie ist HIV-positiv. Wir sind vor einem Restaurant an der Alten Oper verabredet, sie kommt eine halbe Stunde zu spät.

„Eigentlich wollte ich gar nicht kommen“, sagt sie. „Und dann habe ich dich erst mal eine Weile beobachtet. Ich hatte Angst, du würdest mit einem Fotografen aufkreuzen. Es weiß wirklich niemand außer meinem Freund.“

Vera stammt aus einem kleinen Dorf in Nordhessen und hatte vor drei Jahren, als sie nach Frankfurt zog, den zwei Jahre älteren Bernd kennengelernt. Der hatte eine Weile gefixt und war wohl schon

damals HIV-positiv. „Wenigstens weiß ich, von wem ich es habe. Die Unsicherheit, die Grübelei, wo man sich's geholt hat, das muß ganz schlimm sein.“

Sie ist noch immer mit Bernd zusammen, und die beiden machen sich gegenseitig Mut. „Drei Wochen lang war es allerdings schlimm. Ich habe überlegt, ob ich mich umbringen soll. Dann wollten wir uns zusammen umbringen, und schließlich haben wir uns gesagt: Jetzt machen wir halt noch was draus. Wir leben inzwischen viel bewußter und unternehmen mehr. Reisen, Sport,

Kino. Den Test habe ich noch zweimal wiederholt, weil ich es erst nicht geglaubt habe. Ich fühle mich auch jetzt nicht krank. Das einzige ist, daß ich seit drei Wochen Lymphknoten am Hals tasten kann.“

Im Restaurant bestellt Vera einen Weißwein. Sie erzählt von ihren Ängsten und Schlafstörungen, von den Besuchen bei den Eltern, denen sie es immer wieder sagen will. Und dann schafft sie es doch nicht und fährt wieder nach Frankfurt zurück.

Vera hat Angst, weil sie infiziert ist. Bei anderen ist die Krankheit schon ausgebrochen. Haus 68 der Frankfurter Universitätskliniken, ein Flachdachbau hart an der Bahnlinie, ist für die meisten Frankfurter Aids-Patienten zum Mittelpunkt ihres Lebens und schließlich auch ihres Sterbens geworden.

Wenn der 30jährige Michael am Fenster steht und die Züge beobachtet, wirkt er wie eine der dünnen Bronzefiguren des Bildhauers Alberto Giacometti. Sein ausgemergelter Körper weist vereinzelte dunkle Flecken des Kaposi-Sarkoms, einer Hautkrebserkrankung, auf; der trockene Husten rührt von der für Aids-Kranke typischen Lungenentzündung – sicht- und hörbare Zeichen der HIV-Infektion. Michael kann nur noch ein paar Minuten täglich am Fenster stehen, so schwach ist er.

„Aids-Kranke sterben anders“, sagt der Seelsorger Gregor Schorberger, der die Bewohner von Haus 68 betreut. „Das ist eine andere Auseinandersetzung mit dem Tod, als ich sie von anderen Schwerstkranken gewohnt bin. Menschen, die an Aids erkrankt sind, sehen dem Tod bewußt entgegen und setzen sich engagierter mit ihrem Lebensende

auseinander. Wir versuchen, ihnen dabei zu helfen.“

Wir – das sind außer Gregor Schorberger und den Ärzten und Schwestern auf der Station auch Infizierte, die gerade nicht stationär behandelt werden müssen.

Einer von diesen Helfern ist Roger. Der Belgier lebt schon mehr als zehn Jahre in Frankfurt. 1982 traten erste Aids-Symptome auf, seit 1985 hat er das „Vollbild“. Obwohl bei Tests in seinem Immunsystem kaum noch T-Lymphozyten nachgewiesen werden konnten, geht es ihm – abgesehen von kleineren Infektionen – verhältnismäßig gut. Roger ist einer der wenigen Frankfurter Aids-Kranken, die nach ihrem „Coming out“ als Homosexuelle ein „Coming public“ als Aids-Kranke gewagt haben. In Fernsehsendungen und Zeitungsreportagen hat er sich mit vollem Namen zu seiner Krankheit bekannt: „Für mich ist das die einzige Möglichkeit. Versteckspielen ist mir zu anstrengend. Das kostet zuviel Kraft. Die brauche ich für andere Dinge.“

Ärzte, die keine Heiler sind, sondern Begleiter in den Tod

Nachteile sind ihm aus seinem Mut nicht erwachsen. Im Gegenteil. Seit die Beamten bei den Behörden ihn aus der Zeitung kennen, geht alles sogar viel einfacher. Der Wohnungszuschuß ist genehmigt, Roger wird als Schwerbehinderter anerkannt. Immer wieder versucht er, Mitpatienten davon zu überzeugen, daß das Verstecken nichts bringt. „Die Leute müssen merken, daß wir viele sind. Noch werden wir vollkommen ignoriert. Die Gesellschaft nimmt nicht zur Kenntnis, daß es mitten in ihr eine wachsende Zahl von Aids-Kranken gibt.“

Gemeinsam mit dem Seelsorger und anderen hat Roger einen „Patientennachmittag“ eingerichtet. Fünfmal in der Woche treffen sich Aidskranke auf der Station mit Leuten, die irgend etwas für die Kranken tun wollen – und wenn es nur Nähe ist, die sie ihnen geben. Es sind Schüler, Hausfrauen, Bankangestellte.

Roger geht seit einigen Monaten fast täglich auf den Zentralfriedhof, um sich mit seiner letzten Ruhestätte vertraut zu machen. Dort treffen wir uns an einem naßkalten Vormittag. Er erzählt davon, wie sehr sich sein Leben durch Aids verändert habe. Kein Sex mehr, ständig Hunger nach Berührungen. Alles Materielle sei ihm längst gleichgültig.

„Das einzige, was ich brauche, sind – Menschen.“ Wie ein Ausgestoßener fühle er sich, und manchmal habe er Sehnsucht nach dem Tod. Der solle schnell kommen und ohne Schmerzen. Im Haus 68 wisse man das. Und er könne sicher sein, daß man ihn nicht leiden lasse. Als es anfängt zu regnen und wir unter einem Baum stehen bleiben, sagt er: „Die Ärzte und Schwestern tun mir manchmal mehr leid als die Patienten. Sie sind noch viel hilfloser.“

Ratlosigkeit gehört auf der Aids-Station zum medizinischen Alltag – die Ärzte machen kein Hehl daraus. Niemand spielt sich hier als Experte auf. Eine Krankheit, die meist tödlich verläuft und zudem noch ansteckend ist – davon war in ihrer Ausbildung nicht die Rede gewesen. Immer wieder erproben sie neue Wirkstoffe, die aber allenfalls das Leiden lindern. Eine Heilung gibt es noch nicht. Die Rolle des Arztes ist hier längst umgeschrieben worden: von der des Heilers zu der des Begleiters in den Tod.

Eilke Brigitte Helm kommt jeden Morgen mit dem Fahrrad zum Haus an der Bahnlinie. Dann hat die Ärztin schon drei Stunden Arbeit am Schreibtisch hinter sich. 14 Stunden dauert ein durchschnittlicher Arbeitstag; das gilt auch für die anderen Ärzte der Station. „Es ist ein Zustand wie im Lazarett“, sagt Eilke Helm. „Hier drinnen sterben jeden Tag junge Männer, und draußen ist Krieg.“

Abschalten hat sie verlernt. Unter permanenter Überlastung leiden auch alle anderen im Stations-Team. Ohne Unterbrechung müssen sie improvisieren. Wie im Lazarett. Manchmal brüllen sie sich an im engen Wachzimmer – aber nur, wenn die Tür geschlossen ist und die Patienten nichts mitbekommen: kontrollierte Explosionen.

Eilke Helm und ihr Kollege Wolfgang Stille glauben, daß das Aids-Problem nicht nur in Frankfurt, sondern in der gesamten Republik noch bei weitem unterschätzt wird. Besondere Sorgen macht ih-

Mitten in Frankfurt, einen Steinwurf von der Aids-Station entfernt, liegt das Georg-Speyer-Haus. Im fensterlosen Keller des Forschungsinstituts befindet sich eines der wenigen deutschen Labors der Hochsicherheitskategorie L 3. Dort züchtet das Team von Helga Rübsamen-Waigmann in drangvoller Enge große Mengen von Aids-Viren für die Forschung





nen, daß sie immer mehr Patienten sehen, die offensichtlich keiner der klassischen Risikogruppen angehören. „Ich habe Angst um meine Kinder“, sagt Stille, „die als Frankfurter ‚Flippies‘ durchaus ein Risiko tragen.“

Vor Ansteckung fürchten sich besonders die Schwestern und Pfleger auf der Station. Fast jeder hat sich schon einmal mit einer Injektionsnadel gestochen, ist also mit Patientenblut direkt in Berührung gekommen. Die Erleichterung ist groß, wenn der Test nach sechs Wochen negativ verläuft.

„Ich weiß nicht, ob es so gut für die Seele ist, längere Zeit hier zu arbeiten“, überlegt der Arzt Hans-Reinhard Brodt. „Ich bin stiller, nachdenklicher geworden. Alle sagen, meine Reaktionen hätten sich verändert. Man nimmt das selber

gar nicht so wahr – es ist keine Zeit dazu. Die Kette der Patienten reißt nie ab. Für jeden, der stirbt, bekommst du zwei neue.“

Schwester Christa glaubt, daß jeder irgendwann die Ängste der Patienten übernimmt, die Angst vor dem „Entdecktwerden“ beispielsweise. Schon lange hat sie es sich abgewöhnt, neuen Freunden zu erzählen, wo sie arbeitet. Früher, als sie noch offen darüber gesprochen hat, riefen selbst „gute Freunde“ nicht mehr an. Und Schwester Corinna zieht die für sie einzig mögliche Konsequenz aus dem, was sie täglich an Leid auf der Station sieht: „Wenn ich mal einen kennenlerne, mit dem ich gern eine feste Beziehung eingehen würde, dann müßte er einen Aids-Test vorlegen – sonst kann er wieder gehen.“ Die Ärztin Eilke Brigitte Helm

»Ich will ohne Schmerzen sterben«

Roger Delaet braucht viele Medikamente gegen die Erreger, die sein geschwächtes Immunsystem jetzt überfallen. Die Ärzte können sein Leiden allenfalls lindern. Eine Behandlung mit dem Anti-Aids-Mittel AZT lehnt Roger ab



kann das verstehen und glaubt, daß in wenigen Jahren jeder so denken wird.

Das zumindest könnte ein Ziel der Aufklärung sein, um die sich in Frankfurt das Städtische Gesundheitsamt bemüht. Mit großem Aufwand wurde eine neue Aids-Beratungsstelle aus dem Boden gestampft, die vorbildlich arbeitet. Ärzte und Sozialarbeiter haben im vergangenen Jahr die Fragen von 21000 Anrufern beantwortet, 5000 Hilfesuchende persönlich beraten und 7000 Freiwilligen Blut entnommen.

Vom großen Büro in der Mörfelder Landstraße aus – mitten in Sachsenhausen – sollen Aids und die Ignoranz bekämpft werden. Und dennoch wirkt die Aufklärung des Gesundheitsamtes wie ein hausbackener Akt der Verzweiflung. Nichts vom Witz und Pep englischer Aids-

Aufklärer, die etwa „Stirb nicht an Ignoranz“ auf ihre Plakate schrieben.

Das Poster, das mir in einem der verrufensten Bordelle in der Gegend um die Kaiserstraße auffällt, erinnert fatal an einen Aufruf zur Altkleidersammlung des Roten Kreuzes. Per Plakat will das Ordnungsamt unvorsichtige Freier warnen. Und: „Jeder muß sich selbst schützen! Die Frauen sind verpflichtet, nur mit Kondomen zu arbeiten.“

Sandra hält mir stumm den Zettel vom Gesundheitsamt vor die Augen: „HIV o.B.“

Wie ernst Ute und Gigi, Helena und Mary diese Verpflichtung nehmen, ist vor allem eine Frage des Preises. Ein schmaler Gang, gesäumt von fleckigen Spiegeln und schummrigen Lichtrohren empfängt

mich in ihrem Bordell. Ein Teppich undefinierbarer Farbe geht in zerschundenes Linoleum über, als ich die Treppe erreiche. Die bringt mich in den ersten Stock, in einen großen Raum mit Bar. Billige, geblünte Sofas stehen an der Wand. Die Mädchen hier sehen ziemlich jung aus. Ist es das Licht? Ist es meine kranke Phantasie? Oder ist es einfach so?

Bei Sandra, darauf trinke ich einen Piccolo, ist es so. Sie kann nicht älter als 18 Jahre sein, und sie wirkt auf mich durchaus sympathisch. Bald erfahre ich, daß sie früher als Verkäuferin gearbeitet und dann diesen Typ kennengelernt hat, daß sie jetzt fünfmal so viel wie in ihrem alten Job verdient und daß es pro Stunde 150 Mark kostet und ohne Gummischutz 300 Mark. Ich schweige und bringe dann doch heraus: „Und was ist mit Aids?“ Sandra



Tod und Sex liegen dicht beieinander

Nur wenige Schritte trennen die Bahnhofs-toilette von der Lustmeile. Hier wie dort finden Menschen den Tod. Manchmal durch den »goldenen Schuß«, manchmal durch die »erworbene Immunschwäche«. Rund 25 drogenabhängige, HIV-positive Prostituierte leben in Frankfurt. Für »Uneinsichtige« wird jetzt im Stadtteil Höchst eine geschlossene Abteilung gebaut

nestelt an ihrem Handtäschchen herum, zieht einen abgegriffenen Zettel vom Gesundheitsamt heraus und hält ihn mir stumm vor die Augen. „HIV o.B.“ (ohne Befund), also negativ. Ich sage: okay und daß ich vielleicht nachher noch mal vorbeikomme, zahle die 60 Mark für den Piccolo und gehe. Auf dem Weg nach unten fällt mir erst auf, daß es in dem Laden penetrant nach Desinfektionsmittel stinkt.

Gegen Aids kann man sich allerdings nicht desinfizieren. Irgendwann wird ihr einer das Virus verpassen. Ein Zuhälter oder ein Freier. Wie hatte ein Mädchen aus dem „Kaisersack“, wie sie die Gegend hier nennen, mir vor ein paar Tagen noch gesagt? „Nicht wir sind die Risikogruppe, sondern die Freier.“ 1700 Prostituierte arbeiten in Frankfurt, zu Messezeiten steigt die Zahl auf 3000.

Ich gehe die Kaiserstraße hinunter – Paradies der Wichser, Hölle der Fixer. Die Peepshows sind gut besucht, und der Bus der Christlichen Drogenberatung steht am Ende der Straße wie ein Mahnmal. In diesen Aids-Zeiten kümmern sich plötzlich alle möglichen Organisationen um die, die an der Nadel hängen. Es ist eben doch was anderes, an einer »erworbenen Immunschwäche« zu sterben oder am goldenen Schuß.

In Frankfurt kommt jetzt manchmal beides zusammen. Auch die Frankfurter Aids-Hilfe hat einen Bus in der Bahnhofsgegend stehen. „Die Jungs sind in Ordnung“, sagt Manni. Er ist 20 und seit zwei Jahren heroinabhängig. Seinen Stoff besorgt er sich in der Gallusanlage, unter dem Turm der Bank für Gemeinwirtschaft. Ironie des Schicksals: Die Ge-

meinwirtschaft beim Fixen, das „needle sharing“, bringt das Aids-Virus ins Blut. Manni weiß das.

„Irgendwann ist mal so ein Typ vom Gesundheitsamt rumgelaufen und hat Zettel verteilt. Da standen Sachen drauf, die mir ziemlich eingeleuchtet haben.“ Aber woher neue Nadeln nehmen?

Manni bekommt sie im Bus der Aids-Hilfe. Der klassischen Drogentherapie ist das ein Dorn im Auge, aber die Aids-Hilfe wird mit dieser Aktion ihrem Namen gerecht. Etwa 350 Fixer kommen regelmäßig zum Bus, um sich Injektionsnadeln oder Salben für ihre Ekzeme an den Einstichstellen oder einfach seelischen Beistand zu holen.

Aber die Aids-Hilfe verläßt sich nicht darauf, daß die Junkies zu ihr kommen. Streetworker sind Nacht für Nacht in der

Eine Freundschaft bis ins Grab

Horst hat seinen Aids-kranken Freund Markolf (unten) in der gemeinsamen Wohnung bis zu dessen Tod gepflegt. Eine Nonne half ihm dabei. Als Markolf noch lebte, haben sie zusammen in Frankfurts Fußgängerzone Straßenmusik gemacht. Horst ist selbst HIV-positiv. Er hat ein Doppelgrab gekauft



Gallusanlage und anderswo in der Szene unterwegs – unauffällige, immer präsen- te Berater und Freunde. Oft sind sie der letzte Kontakt der Fixer zur Welt außerhalb ihres Milieus. Abgesehen von den Kontakten, für die sie sich bezahlen lassen: bei der Beschaffungsprostitution. Die Mädchen schaffen vor allem auf dem Autostrich an, aber durchaus auch in Bordellen; die Jungen hängen vorwiegend in Stricherkeipen herum und am Südeingang des Hauptbahnhofs.

Wie will die Stadt mit diesem gefährlichen Potential umgehen? „Aufklärung allein reicht da nicht aus“, meint der joviale Stadtrat und Frankfurter Gesundheitsdezernent Peter Rhein. Sein aufgeräumtes Büro im technischen Rathaus läßt vermuten, daß der Professor die Frankfurter Szene nicht aus eigener An-

schauung kennt. Aber die Mittelsmänner vom Ordnungsamt, mit denen er eng zusammenarbeitet, recherchieren sorgfältig und versorgen ihn vermutlich ausreichend mit Informationen.

„Etwa 25 drogenabhängige HIV-positive Prostituierte sind uns bekannt“, sagt der Dezernent. „Es kommt darauf an, diese Personen im wahrsten Sinne des Wortes aus dem Verkehr zu ziehen. Da setzen wir zunächst auch wieder auf Freiwilligkeit. Wir machen attraktive Ausstiegsangebote: Entzug mit Ersatzdrogen, Entschuldung, freies Wohnen abseits vom ‚Kaisersack‘ und natürlich, fast das wichtigste: Arbeit in einem bürgerlichen Beruf.“

In drei Fällen hat das bisher geklappt. Aber die Behörden wurden auch schon gelinkt: zum Beispiel, als ein Mädchen

sämtliche Vorteile in Anspruch nahm, einschließlich der großzügigen finanziellen Regelung, und dann plötzlich verschwand. Sie geht inzwischen wieder anschaffen – und damit womöglich auch wieder anstecken. Rhein: „Uneinsichtige müssen wir finden und die Bevölkerung vor ihnen schützen.“

Meint er die uneinsichtigen Freier, die trotz aller Warnungen Kondommuffel bleiben? Stadtrat Rhein jedenfalls ist fest entschlossen, und mit ihm das Ordnungsamt der Stadt Frankfurt: Unbelehrbare „Nadelnuten“ müssen „abgesondert“ werden, sieht ein „Handlungskonzept“ vor. Damit wird Frankfurt zum Vorreiter der Anwendung des Paragraphen 37 des Bundesseuchengesetz auf Aids.

Aber wohin mit den Uneinsichtigen? Das Krankenhaus Hoechst hat sich auf



pen wehren sich gegen „staatliche Präventionspolitik“: Sie habe Aids zur „Stabilisierung bürgerlicher Moralemaßstäbe, zur Reorganisation der patriarchalischen Kleinfamilie als Ort unbezahlter weiblicher Reproduktionsarbeit gebraucht.“ Auch nur ein hilfloser Aufschrei.

An Aids erkrankten in Frankfurt von Monat zu Monat mehr Menschen, im Dezember 1986 wurden 112, im Dezember 1987 170 Fälle gemeldet. Und immer mehr sterben an der Seuche. Nicht nur im Haus 68 der Universitätskliniken, sondern auch irgendwo in ganz bürgerlichen Wohngegenden – oft, ohne daß es die Nachbarn wissen.

So ähnlich starb Markolf, dessen Sterbensgeschichte mir sein Freund Horst erzählt. Die beiden lernten sich im November 1985 kennen und zogen bald danach zusammen. Beide wußten schon damals, daß sie HIV-positiv waren. Langsam stellten sich bei Markolf die ersten Symptome ein: geschwollene Lymphknoten, weißer Belag im Mund. Im November 1986 bildeten sich blauschwarze Flecken auf der Haut. Sie wurden untersucht, kein Zweifel: ein Kaposi-Sarkom.

Ein langsamer Tod mitten in Frankfurt, von dem die Nachbarn nichts ahnten

Markolf sah Aids als logische Konsequenz seines Lebenswandels an. Angst vor dem Tod hatte er nicht. Bei Horst war das anders. Oft grübelte er über sein Schicksal. Aber er beschloß, den Freund dennoch bis zum Ende zu begleiten. Markolf mußte in die Klinik, insgesamt dreimal. Horst besuchte ihn dort, pflegte ihn in den Phasen zwischen den Aufenthalten und ging mit ihm oft in die Szene-Disco „Construction“ – ungeachtet der schwarzen Flecken in Markolfs Gesicht.

In den letzten Monaten, das Kaposi-Sarkom wucherte inzwischen, war Markolfs linker Arm gelähmt. Er konnte das Bett nicht mehr verlassen. Das ganze Gesicht und der Körper waren jetzt mit schwarzen Flecken bedeckt. Eine Krankenschwester half Horst jetzt bei der Pflege. Der Flur der kleinen Altbauwohnung stand voll mit Sauerstoff-Flaschen, an die Markolf mehrmals am Tag angeschlossen werden mußte: Die Tochtergeschwülste in der Lunge verursachten häufige Erstickungsanfälle. Morphinum nahm Markolf die Schmerzen, und auch von seiner Atemnot merkte der Sterbende nicht mehr viel. Ein langsamer Tod, mitten in Frankfurt, von dem die Nachbarn nichts ahnten.

Im November 1987 starb Markolf. Horst: „Ein paarmal ist er noch aufgewacht – immer dann, wenn sein Name laut gerufen wurde. Er schlug die Augen

auf, sprechen konnte er nicht mehr. Am Vormittag hatte er ein paar Erstickungsanfälle, das waren wir ja schon gewohnt. Bis zum Abend blieb er liegen, dann wurde er blau, schlug noch einmal die Augen auf und war tot. An den Moment des Sterbens erinnere ich mich ganz genau. Ich sah, wie der Himmel aufging. Markolf ging hinein, aber nicht ins Leere, sondern es warteten da viele Leute, wir winkten ihm nach, und ich wußte, irgendwann wird Markolf mich abholen.“

Auf dem Friedhof hat Horst ein Doppelgrab bestellt: „Ich weiß jetzt, wie man das Endstadium dieser Krankheit bis zum Tod durchleben kann. Deshalb habe ich keine Angst mehr.“

Markolf war Musiklehrer an einer Frankfurter Schule. Als er krank wurde und die ersten Kaposi-Flecken kamen, schickten ihm viele Eltern Vertrauensbeweise, lange Briefe. Selbst als er zum Schluß weder musizieren noch unterrichten konnte, weil seine Arme gelähmt waren, besuchten ihn seine Schüler noch. Mag sein, daß es in Frankfurt toleranter und weniger hysterisch zugeht als in anderen deutschen Städten. Aber Ausgestoßene, die den sozialen Tod sterben, lange bevor sie der Immunschwäche zum Opfer fallen, gibt es auch hier. Einsame, Menschen ohne Zuhause, deren einziger Partner die Krankheit ist. Familien und Freunde haben sich von ihnen losgesagt. Wohin sollen solche, die niemand pflegt?

In die Lage dieser Ausgestoßenen der Aussätzigen kann sich die Stadtverwaltung anscheinend nicht hineinversetzen. Das überläßt sie der Aids-Hilfe, die jedoch allenfalls halbherzig gefördert wird. Wenigstens hat sie ein Haus gefunden, in dem acht Aids-Kranke wohnen und psychosozial versorgt werden können. Der Geschäftsführer der Aids-Hilfe, Hans-Peter Hauschild, hat alles darangesetzt, diese letzte Zuflucht zu etablieren. Schon bald jedoch wird ein Haus allein nicht mehr genügen, alle Aids-Kranke in Frankfurt würdig sterben zu lassen. □

Gero von Boehm, 35, Autor zahlreicher Fernseh-Filme, hat zum Thema Aids bereits drei TV-Dokumentationen erarbeitet. Seine Wissensschaftsreportagen wurden mehrfach ausgezeichnet. Der Fotograf



Thomas Stephan, 31, ist mittlerweile Spezialist für sensible Themen. Für seine Bildreportage über Frühgeburten in GEO Nr. 11/1987 erhielt er in diesem Jahr den World Press Photo Award. Stephan begleitete den Aids-Kranken **Roger Delaet**, 37, bei dessen Besuch in der Redaktion von GEO-Wissen.

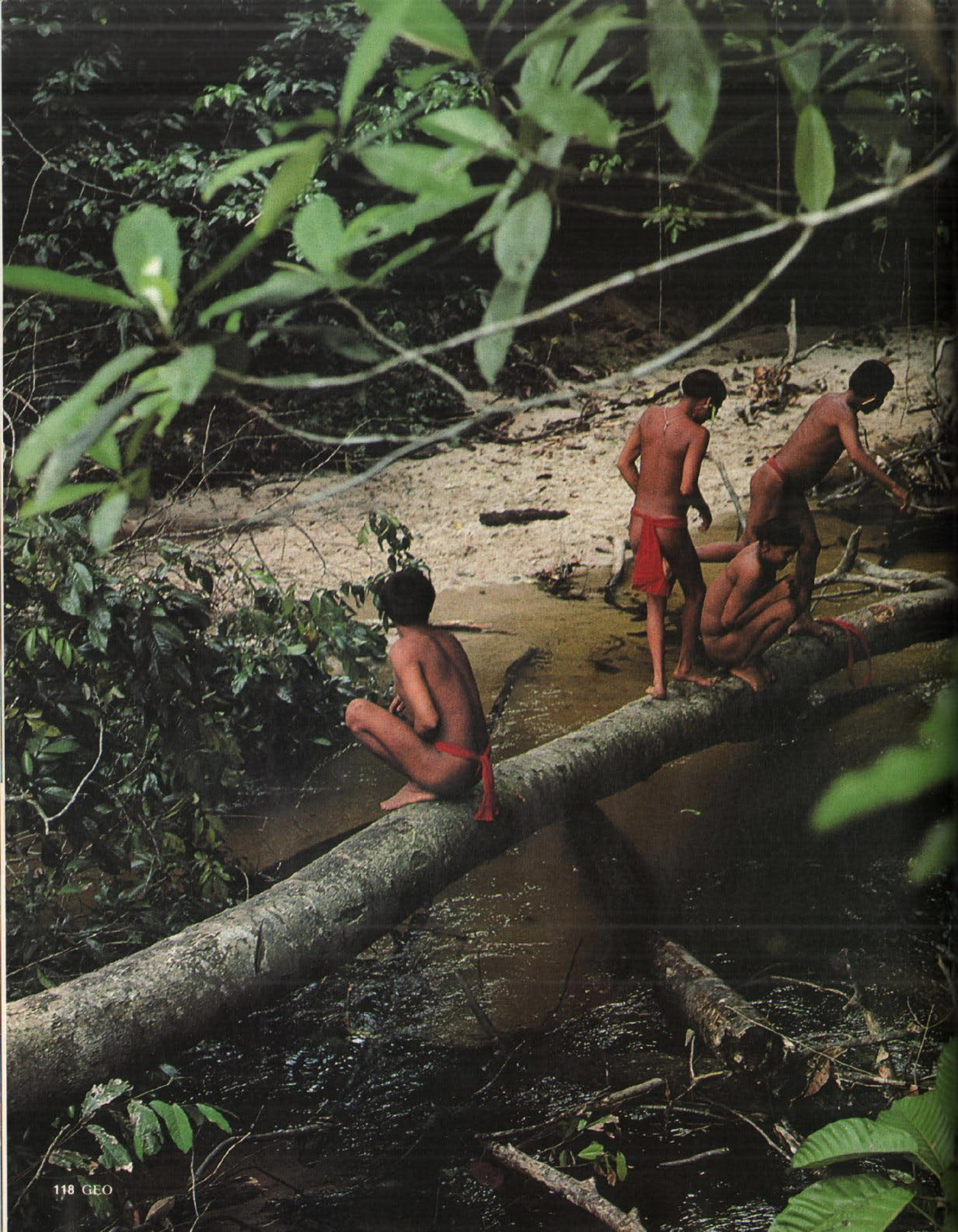


Die Berichte über die Aids-Forschung wurden erarbeitet von: Horst Ibelgaufs, Inge Maisch, Barbara Ritzert, Roland Röhl und Beatrix Stoepele

Geheiß der Stadt für den Bau einer geschlossenen Abteilung für Aids-Infizierte entschieden. Nur für Prostituierte, oder auch für uneinsichtige Homosexuelle?

„Davon gehen wir nicht aus“, sagt Dezernent Rhein, „denn in dieser Risikogruppe hat sich das Verhalten besonders drastisch geändert.“ Dabei haben er und das Ordnungsamt allerdings nachgeholfen. So sind etwa in den einschlägigen Möbelsaunen die Türen der „Kitzelräume“ verschwunden. Damit versucht die Behörde, den anonymen Analsex einzudämmen. Im übrigen seien Kondome inzwischen zum Bestandteil der Rituale bei den meisten Treffs geworden.

Von Frankfurt aus hat sich unterdessen das „Hessische Netzwerk gegen Aids-Zwangsmaßnahmen“ formiert. Die Aids-Hilfe und verschiedene kritische Grup-



WVON UTA HENSCHEL UND
SEBASTIÃO SALGADO (FOTOS)

ortlos nimmt Anthony Shelley ein Glas von seinem Schreibtisch und hält es hoch. Es ist mit einem Schraubdeckel verschlossen und ähnelt einem handelsüblichen Honigglas. In ihm stehen – dicht an dicht – zugestöpselte Plastikröhrchen, angefüllt mit Alkohol, in dem winzige schwärzliche Insekten schwimmen: 6780 Kriebelmücken, das Stück 1,5 Millimeter groß.

Das seltsame Einmachgut ist nicht unbedingt ein erfreulicher Anblick. Aber Shelley, medizinischer Entomologe am Londoner Natural History Museum, sieht keinen Anlaß zu Zimmerlichkeit. Denn die Umstände, unter denen der Insektenforscher während eines einzigen Tages so viele Zweiflügler vom nahezu nackten Körper eines Indianers wegfängt, sind auch nicht angenehm: Umschwirrt von Mückenwolken und deshalb – trotz dampfender Hitze – von Kopf bis Fuß dicht zugeknöpft, sammelt er in fiebrhafter Hast seine sirrende Beute.

Der lebende Köder steht derweil gelassen am Ufer eines Flusses irgendwo in den unzugänglichen Urwäldern zwischen Brasilien und Venezuela. Für seine Mithilfe wird der Yanomami-Indianer mit einem Messer bezahlt. Wenn er ab und zu mit blitzenden Zähnen lacht, ist Shelley erleichtert: Die etwa 20 000 Yanomami gelten als kriegerisch. „Für uns behütete Briten ist die Begegnung mit ihnen beklemmend“, gesteht der Forscher. Trotzdem vertauscht er regelmäßig sein Londoner

Wenn der Wurm ins Auge geht



An Flüssen und Bächen des nördlichen Amazonasgebiets lauert eine neue Gefahr für die Yanomami-Indianer: Fadenwürmer, von Mücken übertragen, können ihre Opfer erblinden lassen. Die ursprünglich afrikanischen Schmarotzer drangen erst mit Missionaren ins entlegene Yanomami-Gebiet vor. Forscher enträtseln nun die Ansteckungswege

Labor – die akademische Etappe – mit der Forschung an der Front: Die liegt in den Regenwäldern Lateinamerikas, wo Krieg herrscht zwischen Fadenwürmern, Mücken und Menschen.

Tony Shelley, Leiter der „Kollaborationsstelle Simuliidae“ der Weltgesundheitsorganisation (WHO), ist Experte für Kriebelmücken der Familie Simuliidae, von denen einige Arten Menschen stechen und dabei einen Schmarotzer übertragen – oder empfangen. Denn Mensch und Mücke spielen einander in einer Art Ansteckungs-Ping-Pong Parasiten der Fadenwurm-Spezies *Onchocerca volvulus* dauernd zu.

Im Menschen werden die Fadenwürmer – auch Nematoden genannt – erwachsen und vor allem geschlechtsreif: Mehrere Tiere ballen sich unter der Haut eines Infizierten zu sichtbaren Knoten zusammen. Fortan produzieren die Weibchen bis ans Ende ihres fruchtbaren, etwa zehn Jahre währenden Lebens Nachwuchs, die sogenannten Mikrofilarien. Diese winzigen Würmer wandern unter der Haut um-

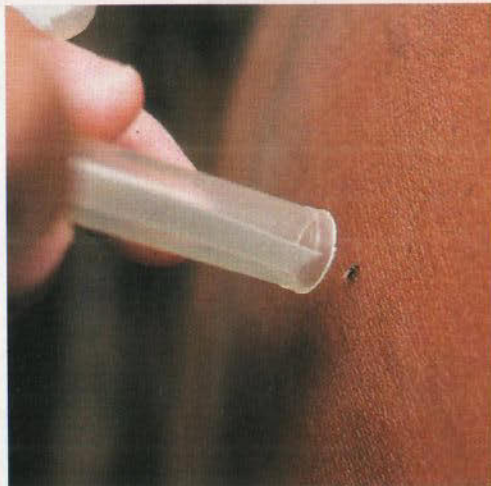
her und plagen ihren Menschen-Wirt – das Opfer einer „Onchozerkose“ – mit Ödemen und unstillbarem Juckreiz.

Gegen die Nematoden vermag das menschliche Immunsystem wenig auszurichten: Im Laufe der langen gemeinsamen Entwicklung – der Ko-Evolution – haben die Parasiten offenbar „gelernt“, die Abwehr ihrer Wirte auszutricksen. Zwar scheint das Immunsystem die „eosinophilen Zellen“ sowie die Antikörper der Klasse IgE – sie spielen eine entscheidende Rolle bei allergischen Reaktionen – als spezielle Antwort auf den Befall durch parasitäre Würmer entwickelt zu haben. Aber auch diese Abwehrwaffen vermögen allenfalls die Zahl der Schmarotzer zu begrenzen, nicht aber, sie zu besiegen.

Simulium guianense sticht bei jedem Wetter



Zehntausende von Kriebelmücken fing der britische Forscher Tony Shelley auf den nackten Körpern indianischer Freiwilliger. Ungezählte Larven der Mückengattung *Simulium* pflückte er von Blättern oder fischte sie aus Urwaldflüssen. Dann, nach der akribischen Analyse dieser beißenden Beute, wußte Shelley, welche Mückenarten den Erreger der Flußblindheit übertragen. Erst die genaue Kenntnis der Infektionswege ermöglicht die gezielte Bekämpfung der Seuche



Die Wanderlust der Mikrofilarien entspringt dem Drang, eine günstige Position für den Wechsel zum zweiten Wirt – einer Kriebelmücke – zu ergattern. Dort entwickeln sie sich weiter, kehren bei einem Stich wieder zum Menschen zurück und schließen so den infektiösen Zyklus (siehe Grafik Seite 124). Schaffen die Jungwürmer den Übergang vom Menschen zur Mücke nicht, sterben sie spätestens nach zwei Jahren ab. Ihr Tod löst eine „hypersensitive Reaktion“ des Immunsystems aus. Geschieht das in den Augen des Wirts, kann der Betroffene erblinden. Daher – und weil die Insekten an Fließgewässern brüten – rührt der Name der Seuche: Flußblindheit.

Weltweit gelten 85 Millionen Menschen als gefährdet. Rund 20 Millionen leiden an der Onchozerkose, die meisten in Afrika, wo die Furcht vor der Ansteckung die Menschen von den fruchtbaren Flußufern vertreibt – also ernste soziale und wirtschaftliche Probleme verursacht. Etwa 340 000 Opfer hat die Seuche erblinden lassen. Nach Lateinamerika drangen die Erreger erst Ende des 17. Jahrhunderts vor, wahrscheinlich im Körper afrikanischer Sklaven. Inzwischen leiden dort etwa 100 000 Menschen an der Krankheit, vorwiegend Indianer.

Die einzige wirksame Waffe gegen die Fadenwürmer sind bislang Insektizide. Sie treffen nicht direkt die Parasiten, sondern deren Überträger oder „Vektoren“ – jene Mücken, die Tony Shelley erforscht. Zwar existieren seit Jahren zwei Medikamente. Aber deren Nebenwirkungen sind so verheerend, daß Patienten klinisch behandelt werden müssen.

In den Savannen gebieten Westafrikas, wo die Flußblindheit besonders schlimm wütete, bewirkte ein elfjähriges „WHO-Programm zur Kontrolle der Onchozerkose“, daß – wie es in einem offiziellen Bericht heißt – „16,5 Millionen Menschen nicht mehr von Ansteckung gefährdet sind“. Auf 764 000 Quadratkilometern sei die Übertragung der Parasiten unterbrochen worden.

So leicht lassen sich die Kriebelmücken freilich nicht verdrängen. Denn die Insekten können bis zu 400 Kilometer weit fliegen und erobern verlorenes Terrain rasch zurück – wenn ihre Larven nicht durch den ständigen Einsatz von Giften kurzgehalten werden.

Die WHO will freilich mehr als nur die Stellung halten. Sie projiziert in Westafrika einen gigantischen Feldzug gegen die Überträger der Flußblindheit, der die Ansteckungsquellen austrocknen soll: Nach etwa 15 Jahren könnten, wie die WHO-Strategen hoffen, die letzten fortpflanzungsfähigen Nematoden verendet sein – falls die Mücken nicht vorher resistent gegen die Insektizide werden und, wie im Fall der Malaria, die Seuche mit Macht zurückkehrt.



Alle Yanomami-Indianer über 15 Jahre sind im Raum Toototobi mit den Erregern der Wurmkrankheit »Onchozerkose« infiziert

Entlastung erhoffen sich Ärzte und Patienten nun vom ersten brauchbaren Medikament gegen den Fadenwurm *Onchocerca volvulus*: Die Droge „Ivermectin“ soll die Parasiten im menschlichen Körper entscheidend treffen und kaum Nebenwirkungen haben. Bei 1200 Testpatienten starben tatsächlich sämtliche Mikrofilarien ab. Die Wirkung der Substanz soll etwa zwölf Monate anhalten. Vollmundig verspricht die Herstellerfirma, bis zum Jahr 2000 werde die Flußblindheit ausgerottet sein.

Die Hoffnung, dank Ivermectin könnten nun alle bisherigen Verfahren zur Kontrolle der Seuche eingestellt werden, müßten Forscher wie Tony Shelley einpacken, ist freilich trügerisch. „Was ist“, fragt der Londoner Mückenspezialist, „wenn einem Yanomami-Krieger der Juckreiz mißfällt, den das neue Mittel verursacht?“ Niemand weiß zum Beispiel, wie das Medikament bei Indianern wirkt. Bisher wird lediglich davor gewarnt, Schwangeren und kleinen Kindern die neue Arznei zu geben. Damit bliebe

ein beträchtlicher Teil der Bevölkerung von der Behandlung ausgenommen. Und: „Wie will man Yanomami, die äußerst mißtrauisch sind, überhaupt dazu überreden, eine Pille zu nehmen?“

Tony Shelley hat sieben Jahre in Brasilien geforscht und gelehrt. Als Insektenspezialist hat er den Brasilianer Mario Moraes, einen Experten für Tropenkrankheiten, auf Expeditionen zu den Indianern begleitet. „Es ist fast unmöglich, sich mit ihnen zu verständigen. Sie erleben die Welt ganz anders als wir.“ So ist

es nicht unwahrscheinlich, daß ein Yanomami demjenigen, der ihm etwas gibt, das juckt, mit „einem gut gezielten Pfeil“ dankt, wie Shelley befürchtet.

Der Forscher hält die Ausrottung der Flußblindheit ohnehin für unrealistisch. Denn anders als in Afrika wird in Lateinamerika jeder einzelne Seuchenherd durch unterschiedliche regionale Faktoren beeinflusst – etwa von der Biologie elf unterschiedlicher Kriebelmücken-Spezies. Schlimmer noch: Die Vertreter der einzelnen Arten sehen einander morphologisch zum Verwechseln ähnlich, sind aber keineswegs identisch. Um diese sogenannten Arten-Komplexe zu entwirren, nutzt Tony Shelley neueste, noch in der Entwicklung befindliche Methoden. So können zum Beispiel die verschiedenen Kohlenwasserstoff-Moleküle der Häutchen auf dem Chitinpanzer erwachsener Mücken sichtbar gemacht und als Merkmal zur zweifelsfreien Bestimmung einer Art verwendet werden.

Solche Tests lassen sich nur in Speziallabors durchführen. Die Ergebnisse werden dann im Londoner Naturhistorischen Museum ausgewertet, wo zuverlässige Sammlungen bereits beschriebener Simulium-Arten einen Vergleich mit neuen Mückenfunden möglich machen. Erst dann kann ein Entomologe wie Shelley sagen, ob es sich um eine neue Art oder die Variante einer bereits bekannten Spezies handelt. Das mag nach Fliegenbeinzählerei klingen. Aber es ist der einzige sichere Weg, herauszufinden, welche Mückenarten die Seuche übertragen.

Bevor die identifizierten Überträger der Flußblindheit bekämpft werden können, müssen auch ihre Brutplätze bekannt sein – und zwar peinlich genau: Das erfordert zum Beispiel, die artspezifischen Entwicklungsstadien von *Simulium oyapockense* unter Tausenden von anderen Insektenlarven und -puppen aus den Stromschnellen eines Flusses zu fischen. Dort wird die Mückenbrut – an Stengeln, Zweigen, Blättern verankert – mit Sauerstoff und Nahrung versorgt. Der Forscher muß dabei neben der reißenden Strömung auch noch jede Menge – so Shelley – „anthropophage Tiere“ fürchten: Piranhas und Kaimane, elektrische Fische, Stechrochen und Anakondas.

In den Regenwäldern Lateinamerikas existieren ungezählte, bisher noch nicht erforschte Brutplätze für Kriebelmücken: In solchen Reservoiren wächst die Luftflotte heran, mit der die Onchozerkose-Erreger wieder in medizinisch oder chemisch kurzfristig gesäuberte Gebiete eingeflogen werden.

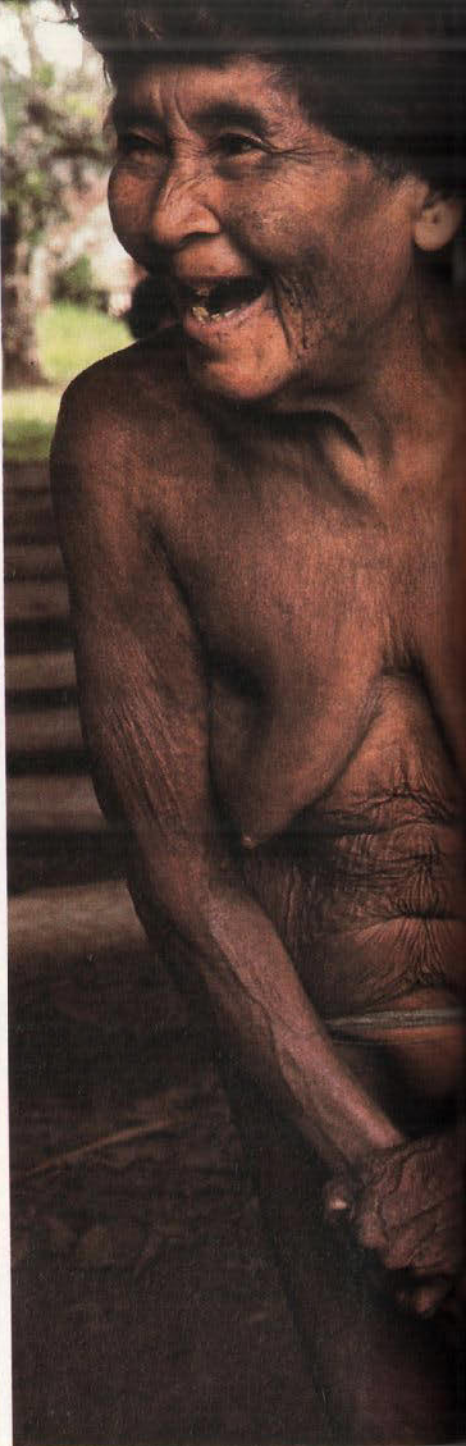
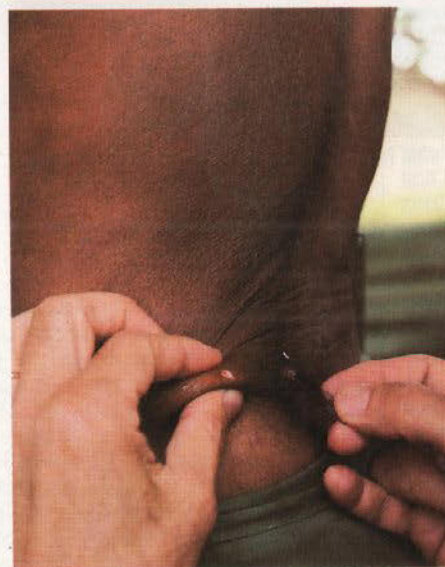
Von einem chemischen Flächenbombardement gegen die Mückenlarven nach afrikanischem Vorbild hält Shelley wenig. „In Westafrika“, sagt er, „sind die Ströme breit, da kann man sie mit Hubschraubern abfliegen.“ Hier im Amazo-

nas-Gebiet, wo Mücken in jedem Rinnsal brüten, scheint es ihm vernünftiger zu sein, die Ansteckungsschwelle für Flußblindheit so weit zu senken, daß ein gesundheitliches Risiko für die Bevölkerung praktisch ausgeschlossen wird. „Wenn nur wenige Fadenwürmer in Umlauf sind, dauert es lange, bevor die Seuche wieder eine höhere Dichte erreicht.“

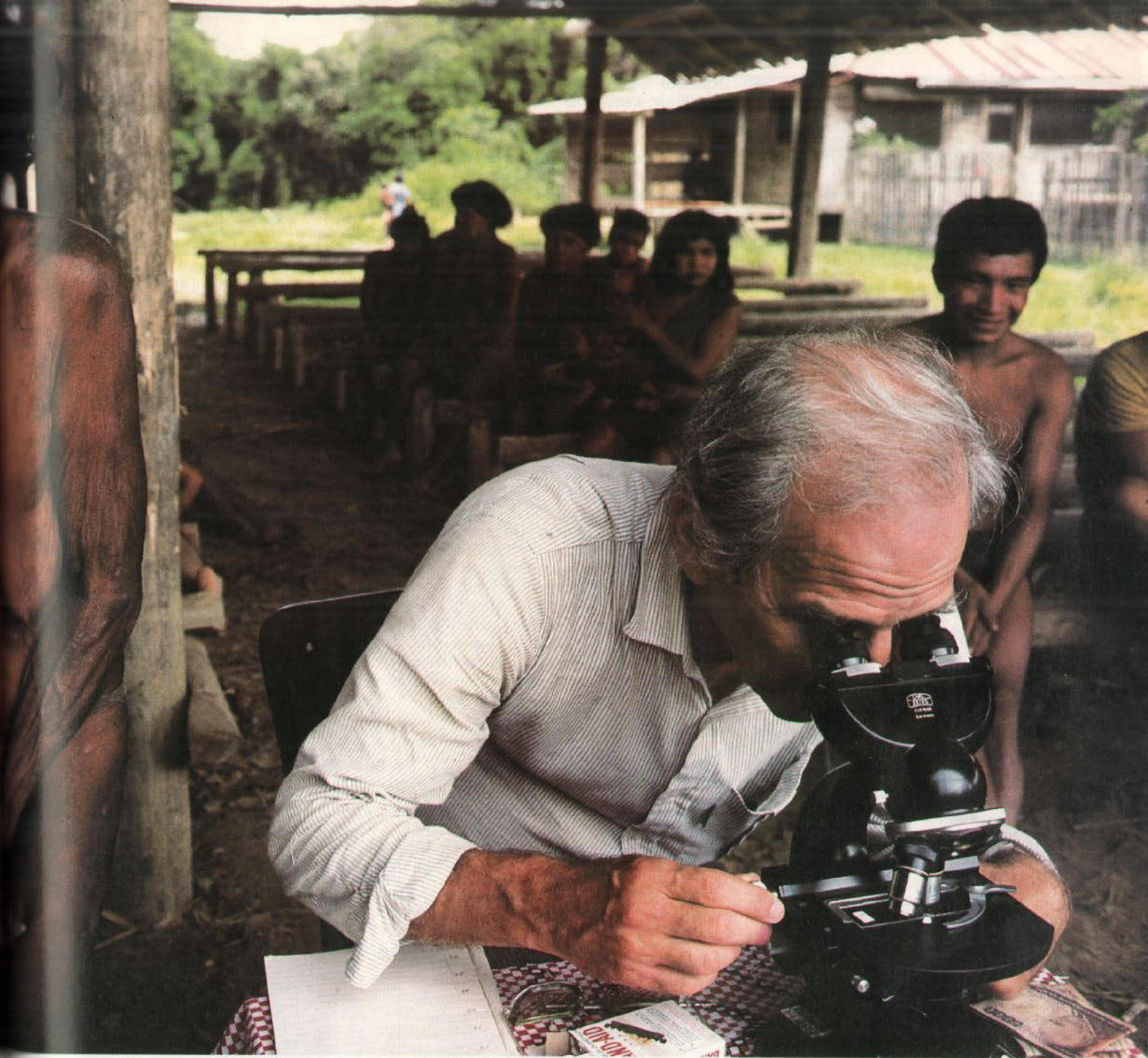
Aber zunächst einmal müssen die Seuchenmediziner wissen, wie weit ein Parasit verbreitet ist, also wie viele Menschen wo und wie stark infiziert sind. Außerdem muß bekannt sein, wie rasch die Seuche sich ausbreitet, welche Mückenarten in einer Region als Überträger in Frage kommen, wie effektiv sie den Parasiten übertragen und wo ihre Brutplätze liegen. Erst dann lassen sich brauchbare Vorschläge zur Kontrolle der Krankheitserreger machen. Empfehlungen ohne solche solide Basis hält Shelley für unseriös.

Die brasilianische Gesundheitsbehörde engagierte sich gegen die Flußblind-

Fortschrittliche Parasiten bringen ihren Wirt nicht um



Im offenen Gebäude einer Missionsstation untersucht der brasilianische Tropenmediziner Mario Moraes Hautproben von Yanomami-Indianern. Zwar ist die »Onchozerkose« – die Verursacherin der Flußblindheit – keine tödliche Krankheit. Aber die in der Haut umherwandernden Fadenwürmer plagen ihre Opfer mit Ödemen und unstillbarem Juckreiz; sammeln sie sich im Auge, kann der Befallene erblinden



heit, als Mitte der siebziger Jahre im äußersten Norden mit dem Bau einer Straße begonnen wurde. Sie sollte durch das Gebiet infizierter Yanomami führen. Es war zu befürchten, daß die Seuche in die Provinzhauptstadt Boavista exportiert werden könnte.

Die Befürchtungen erwiesen sich als nur zu begründet: Schon bei einer ersten parasitologischen Bestandsaufnahme entdeckte Mario Moraes in den Indianerdörfern um den Flecken Toototobi an der brasilianisch-venezolanischen Grenze ei-

ne „hyperendemische Situation“: Alle Yanomami über 15 Jahre waren mit Onchozerkose infiziert. Also wurde wieder einmal Tony Shelley gebeten, seinem Kollegen Moraes zu sekundieren.

Unmittelbar um Toototobi herum gibt es, so fand der Entomologe heraus, vier „anthropophile“ Mückenspezies, die den Wurm übertragen: Während der Regenzeit sind vor allem *Simulium oyapockense* und *S. roraimense* aktiv, deren Weibchen – nur sie stechen – bisher voneinander nicht zu unterscheiden sind. *S. guianense*

steht bei jedem Wetter, tritt aber – wie die vorwiegend in der Trockenzeit aktive Spezies *S. exiguum* – nur in geringer Zahl auf.

Mario Moraes entdeckte bei seinen Untersuchungen durchweg nur wenige ernste Hautsymptome und Augenleiden. Die höchste Mikrofilarien-Dichte fand er in der Gesäßhaut der Indianer – ein merkwürdiger Befund. Hier konnte etwas nicht stimmen. Denn die Weibchen der Arten *S. oyapockense* und *S. roraimense* zeigen eine Vorliebe für Schultern und

Der Kreislauf des Fadenwurms . . .

(*Onchocerca volvulus*)

11 Im Unterhautgewebe paaren sich die nun erwachsenen Fadenwürmer

10 . . . wechseln die Parasiten beim Mückenstich zurück zum Menschen

9 In diesem infektiösen Stadium . . .

8 . . . zum Kopf der Mücke

7 Die L3-Larven wandern . . .

... in Menschen

... und Kriebelmücken

1 Wurm-Weibchen gebären Larven (Mikrofilarien), die . . .

2 . . . in der Haut umherwandern

3 Die Mikrofilarien werden von

Mücken mit dem Blut eingesaugt . . .

4 . . . durchdringen die Magenwand . . .

5 . . . und nisten sich in den Brustmuskeln ein

6 Dort verwandeln sie sich in „Larven des 1. Stadiums“

Mücken, die Menschen und Schmarotzer quälen



Kriebelmücken infizieren nicht nur Menschen mit den parasitären Fadenwürmern der Art *Onchocerca volvulus* – sie leiden auch selbst an deren Brut, die sich von ihren Muskeln nährt. Einige Mücken erwehren sich der Wurminvasion mit scharfen Zähnen im Mundvorraum (Foto rechts oben): 98 Prozent der mit dem Menschenblut aufgesaugten Jungwürmer – der »Mikrofilarien« – werden so aufgeschlitzt und verenden (Bild unten)

Rücken. Und die Parasiten, das wußte der Tropenmediziner, wandern gewöhnlich zu jenen Körperteilen, die am häufigsten gestochen werden.

Mit akribischer Sorgfalt erarbeitete Shelley zwei grobe Schätzwerte: einen für die Stich-Häufigkeit der Insekten im Lauf eines Jahres, einen zweiten für die Durchseuchung der Insekten mit Fadenwürmern – also für die Virulenz des Parasiten. Für den zweiten Wert zerquetschte der Entomologe gefangene Mücken auf einem Glasträger und zählte unter dem Mikroskop, wie viele Parasiten-Larven jede von ihnen hätte übertragen können. Seltsamerweise waren die beiden als Hauptüberträger verdächtigen *Simulium*-Arten nur gering infiziert.

Mit einer dritten Serie von Experimenten kam Shelley dann hinter das Geheimnis der auffällig geringen Zahl an Parasiten-Larven in den beiden als Hauptüberträger verdächtigten Mücken-Spezies. Zunächst durften sich 262 *S. oyapockense*-Weibchen an einem Onchozerkose-Kranken satttrinken. Jede Mücke nahm, wie der Forscher ermittelte, mit dem Menschenblut durchschnittlich ein gutes Dutzend Mikrofilarien auf. Aber nur etwa zwei Prozent der Schmarotzer entwickelten sich nach etwa zehn Tagen – wie üblich – zu sogenannten L3-Larven. Die Ursache für diesen auffällig niedrigen Parasitenbefall enthüllte ein Elektronenmikroskop: mehrere Reihen scharfer Zähne im Cibarium, dem Mundvorraum der Mücken, womit die Mikrofilarien beim Blutmahl aufgeschlitzt werden (siehe Foto links unten). Da *S. roraimense* nicht minder scharf bewehrt ist, erwiesen sich beide Kriebelmücken-Arten als schlechte Parasiten-Überträger: Sie konnten für die hohe Durchseuchung der Yanomami nicht in Frage kommen. Welche Art aber dann?

Eine Antwort fanden Shelley und Moraes während einer mörderischen Expedition ins Hochland an der brasilianisch-venezolanischen Grenze: Dort lebt die zahnlose Spezies *S. guianense*. Von ihr wußte der Brite, daß sie in Venezuela – wo sehr viele Indianer an Onchozerkose leiden – ein ausgesprochen schlechter Überträger ist. Denn diese Mücken konsumieren beim Blutsaugen so viele unverletzte Mikrofilarien, daß die meisten am Appetit der in ihnen heranwachsenden Larven zugrunde gehen. Stechen sie freilich die geringer verseuchten Yanomami, verwandeln sie sich in gute – weil die eigene Infektion überlebende – Parasiten-Überträger.

Schon in der ersten Hochland-Station hatten die Forscher zu ihrer Überraschung alte Bekannte getroffen: Indianer aus der Region um Toototobi, die gelegentlich ihre Nachbarn in den Bergen besuchen. Dabei werden sie von *S. guianense* gestochen und mit den Erregern der

Flußblindheit infiziert, wie die Einstiche auf ihren geschwellenen Beinen und die Mikrofilarien-Konzentration am Gesäß den Forschern verriet. Die mühsame Expedition ins Hochland hatte sich gelohnt: Nun wußten Moraes und Shelley, daß die starke Durchseuchung der Yanomami im Tiefland offenbar vom Hochland ausging.

Die hartnäckige Puzzle-Arbeit der Wissenschaftler hatte eine zunächst undurchschaubare Infektionsgefahr sichtbar gemacht. Zwar war der Straßenbau

Tod aus Sümpfen und Sand

Die „klassischen“ Tropenkrankheiten kommen nur in den heißen Zonen der Erde vor, da ihre Erreger sich unter anderen ökologischen Bedingungen nicht verbreiten können. Andere Krankheiten sind nur wegen der oft miserablen hygienischen und medizinischen Bedingungen in den Tropen häufiger als bei uns. Seuchen wie die Cholera wiederum nehmen eine Zwischenstellung ein: Sie sind nicht auf die Tropen beschränkt, verbreiten sich jedoch unter heißfeuchten Bedingungen besonders gut.

Bilharziose

Fast so häufig wie die Malaria ist die nach dem deutschen Arzt Theodor Bilharz benannte chronische Seuche. An ihr leiden – vor allem in Afrika, aber auch in anderen tropischen Ländern – 200 bis 300 Millionen Menschen. Zerkarien – Larven von Saugwürmern – lauern in den Uferzonen stehender und schwachfließender Gewässer. Die Larven bohren sich durch die Haut, wandern in Blase oder Darm und entwickeln sich dort zu ein bis zwei Zentimeter langen Saugwürmern (Foto). Als Dauergäste für Jahrzehnte produzieren sie in den befallenen Organen unentwegt Eier. Diese können mit Kot oder Urin wieder ins Wasser gelangen und sich im „Zwischenwirt“ Wasserschnecke zu neuen Zerkarien entwickeln.

Das Opfer spürt nach dem Eindringen der Larven zunächst nur ein Jucken an den geröteten Bohrlöchern. Doch nach einigen Wochen stellen sich Fie-



inzwischen eingestellt worden. Aber infizierte Soldaten, die auf neu errichteten militärischen Außenposten in brasilianischen Grenzland Dienst tun, könnten die Flußblindheit in die dicht besiedelten Regionen um Boavista einschleppen und über die dort heimischen Kriebelmücken einen neuen Seuchenschub auslösen.

„Plötzlich“, sagt Tony Shelley, „machten viele einzelne Beobachtungen und Ergebnisse, die ich über Jahre gesammelt hatte, Sinn.“ Er glaubt jetzt zu wissen, wie die Faktoren im Kräftespiel zwischen

Parasit, Mücke und Mensch einander beeinflussen: „Es ist so einfach, daß ich mich ständig frage: Habe ich etwas übersehen?“ Der Entomologe traut sich zu, maßgeschneiderte Strategien für den Kampf gegen die Flußblindheit in Guatemala und Mexiko, Venezuela und das nördliche Brasilien, Ecuador und Kolumbien entwickeln zu können.

Noch immer hält Tony Shelley das Glas in der Hand. Jetzt stellt er es sorgfältig zu vielen anderen ins Regal zurück. Nein, Leute wie er müssen nicht einpacken. □



Uta Henschel ist GEO-Redakteurin und hat für diesen Bericht mit dem Entomologen **Dr. Anthony J. Shelley**, 43, vom Londoner Natural History Museum zusammen-

gearbeitet. Dieser hatte schon sieben Jahre Brasilienfahrung, als er **Sebastião Salgado**, 45, mit auf eine Expedition zu den Yanomami nahm. Zum Erstaunen aller war der brasilianische Fotograf den Strapazen in den Urwäldern an der venezolanischen Grenze besser gewachsen als die Forscher.

ber, Schlappeheit, Gewichtsverlust, Hautausschlag und schlimme Bauchschmerzen ein. Milz und Leber schwellen an, und das Atmen tut weh. Blasenwürmer machen das Wasserlassen zur Qual, während Eingeweidewürmer ihr Opfer mit Verdauungsstörungen und Darmblutungen foltern. Leichtsinnig badende Touristen holen sich eher leichtere Formen, während etwa Ägypter, die ihr Leben lang im Reisfeld stehen, meist an den schlimmsten Folgen laborieren und oft an Blasenkrebs sterben, der durch die Parasiten begünstigt wird. Mit dem Medikament Biltricide ist die Bilharziose seit einigen Jahren heilbar.



Elephantiasis

Ein unförmiger „Elefantenkörper“ (Foto) ist das Endstadium einer Krankheit, die – wie die Flußblindheit – von Fadenwürmern verursacht wird. Hauptsächlich die in den Tropen allgegenwärtige Culex-Mücke bringt beim Stechen deren Larven in den menschlichen Organismus, wo sie sich weiterentwickeln können.

Leichte Müdigkeit kündigt die Krankheit an, dann folgen Kopfschmerzen, manchmal Krämpfe und nach ein paar Monaten hohes Fieber. Vor allem in den Lymphgefäßen sitzen jetzt Massen entwickelter Fadenwürmer und streuen Larven-Vorformen aus, die im Blut zirkulieren und wiederum von stechenden Mücken aufgenommen werden. In den Mücken wandeln sich diese Minilarven zu größeren Larven, die bei nächster Gelegenheit wieder in Menschen eindringen.

Wie es im Spätstadium der Krankheit zum „Elefantenkörper“ kommt, ist

noch nicht ganz geklärt. Vermutet wird, daß die entwickelten Fadenwürmer zunächst die Lymphknoten entzünden. Doch erst der Tod der Parasiten scheint das Gewebe zu zerstören, teilweise in Fasergewebe umzuwandeln und so zu der vollständigen Lymphblockade zu führen, die den Körper so grotesk anschwellen läßt.

Gelbfieber

Aedesmücken und andere stechende Tiere können das Gelbfieber-Virus unter Affen und Menschen verbreiten und Epidemien auslösen. In Zentral- und Westafrika, in Mittelamerika und im nördlichen Südamerika, wo das Virus heimisch ist, haben viele Menschen eine gewisse Immunität entwickelt. Doch Ungeschützten bringen die Erreger mit 50prozentiger Wahrscheinlichkeit den Tod.

Nach wenigen Tagen leidet der Infizierte an hohem Fieber und Schüttelfrost, Kopf- und Gliederschmerzen. Schwindel, blutigem Erbrechen und unstillbarem Durst. Weil das Virus die Leber angreift, entwickelt sich eine Gelbsucht.

Wer Koma und Tod, die in der zweiten Woche drohen, entkommt, ist allerdings sein Leben lang immun. Medikamente gegen Gelbfieber gibt es nicht, doch ist es in den letzten Jahrzehnten gelungen, durch Impfkampagnen und Mückenbekämpfung die Seuche auf etwa 200 gemeldete Fälle im Jahr zu beschränken. In Städten tritt sie kaum noch auf, doch wird das Virus stets in Affen überleben und so eine latente Epidemiegefahr sein. In Asien gibt es trotz Aedesmücke kein Gelbfieber.

Lassafieber

1969 wurde im nigerianischen Lassa eine bis dahin unbekannte, hochinfektiöse Viruskrankheit gemeldet, die mit heftigen Fieberschüben beginnt, zu Muskelschmerzen, starken inneren Blutungen und Lungenentzündung führt. Sie endet fast in der Hälfte der Fälle tödlich. Seitdem gab es mehrere lokal begrenzte Epidemien in Afrika, bei denen mehr als 1000 Menschen erkrankten.

Das Virus kann von Mensch zu Mensch übertragen werden. Eine Infektionsquelle sind auch bestimmte Hausratten, die manchmal vom Virus

befallen sind. Kranke müssen unbedingt isoliert werden. Die einzige Therapiemethode gegen Lassafieber ist bis heute die Injektion von Blutserum immuner Menschen.

Leishmaniasis

In manchen iranischen Dörfern leiden alle Kinder an der „Orientbeule“, einem Hautgeschwür, das nach etwa einem Jahr abheilt und häßliche Narben hinterläßt. Doch die „Orientbeule“ – verbreitet im Nahen Osten, Nordafrika und Indien – ist nur die harmloseste Form der Leishmaniasis, deren einzellige Erreger von Sandmücken vor allem auf Menschen und kleine Nagetiere übertragen werden. Wesentlich aggressiver ist die langwierige Haut-Leishmaniasis Süd- und Mittelamerikas, die in schlimmen Fällen Knorpel zerstört. Es gibt zwar Medikamente gegen die Haut-Leishmaniasis, doch diese haben gefährliche Nebenwirkungen.

Von Zentralasien aus verbreitete die Sandmücke eine dritte Form der Leishmaniasis bis nach Afrika, Indien und Ostasien: „Kala Azar“, die „schwarze Krankheit“, bricht innerhalb von zwei Jahren nach der Infektion aus, verursacht Fieberschübe, Gewichtsverlust, Milz- und Leberschwellungen. Wenn sie nicht mit Pentostam-Injektionen geheilt wird, verläuft sie in 95 Prozent der Fälle tödlich.

Lepra

Immer noch sind ein bis drei Prozent der Bevölkerung in heißen Zonen leprös. Obwohl das Leiden – eigentlich keine klassische Tropenkrankheit – heute heilbar ist, sind zwölf Millionen Menschen in Asien, Afrika und Lateinamerika als lebende Schreckbilder (Foto) der gesellschaftlichen Ächtung verfallen.



Leprabakterien übertragen sich sehr schwer, fast nur bei jahrelangem Kontakt mit Infizierten. Nach einer Infektion dauert es drei Jahre oder länger, bis die Krankheit ausbricht. Sie schädigt vor allem die Haut und das äußere Nervensystem. Empfindungsstörungen an Händen und Füßen führen dazu, daß der Kranke sich ständig verletzt, ohne es zu spüren. Doch die Lepra selbst verläuft äußerst schmerzhaft. Lähmungen und schließlich das langsame Abfaulen der Glieder begleiten das jahrelange, qualvolle Siechtum der Aussätzigen.



Schlafkrankheit

Einige Tausend Afrikaner fallen Jahr für Jahr der Schlafkrankheit zum Opfer. Die Erreger, längliche, begeißelte Einzeller, gelangen durch den Stich der Tsetsefliege (Foto) in den Organismus und wandern, wenn die Krankheit in diesem Stadium nicht behandelt wird, in verschiedene Organe. Im Zentralnervensystem vollenden sie ihr Zerstörungswerk.

Die „ostafrikanische Form“ verläuft sehr stürmisch: Ein paar Tage nach dem fatalen Stich beginnen akute Fieberschübe und Kopfschmerzen, innerhalb von wenigen Wochen entwickeln sich die typischen Symptome: bleierne Müdigkeit, schließlich völlige Apathie, Unfähigkeit zu essen, Koma und Tod. Bei der west- und zentralafrikanischen Form lassen die tödlichen Geißeltierchen sich Zeit. Erst sechs Monate bis fünf Jahre nach dem Mückenstich beginnen sie, ihr Opfer mit chronischem Fieber zu schwächen. Immer schläfriger und apathischer, langsam aber unaufhaltsam an Geist und Körper verfallend, gehen die Kranken zugrunde.

Nicht nur der Mensch wird von der Schlafkrankheit befallen: Immer wieder werden die Rinderherden Afrikas von der Seuche dezimiert. Der Schlafkrankheit verwandt ist die Chagas-Krankheit Mittel- und Südamerikas, die von Raubwanzen übertragen wird.



Schach der Königin

VON JÜRGEN NEFFE

Ein feiner Unterton im Nachtkonzert der Tropen zerreißt den leichten Schlaf. Von Gezirp, Gezwitscher und Gekreisch hebt sich deutlich ein helles Sirren ab: Eine Mücke schwirrt durchs Zimmer. Das Sirren wirkt auf mich wie das Heulen einer Alarmsirene, hier, im ostafrikanischen Kerio-Tal, wo die Malaria herrscht.

Mit weitaufgerissenen Augen starre ich in die schwarze Nacht und sehe sie wieder vor mir, die zitternden Körper auf kargen Feldbetten, die Schweißperlen auf der braunen Haut, das Mädchen im Koma, das den Tag nicht überlebt hat.

Ich bin in der Malaria-Welt. Eine Abstraktion aus dem Lehrbuch hat Gestalt angenommen. Da ist die Angst vor den Bedrohungen, die in den paradiesischen Tropen der Zigarettenwerbung nicht vorkommen. Paradies und Hlle liegen hier Tür an Tür, und wer die falsche Tür erwischt, den erwischen die Seuchen: Gelbfieber oder Cholera, Flußblindheit, Salmonellen oder gar die „Königin der Krankheiten“, wie die alten Inder ehrfürchtig die Malaria nannten.

Schwester Maria, eine von drei deutschen Benediktinerinnen hier unten im Tal, hat ihr Leben einer Sisyphus-Aufgabe gewidmet. Ausgerüstet mit Mikroskop und Handzentrifuge, einem Dampftopf zum Sterilisieren, ein paar Spritzen und einer Handvoll Medikamenten kämpft sie gegen unüberschaubare Armeen von Wrmern und Viren, Bakterien, Pilzen und Parasiten (siehe Kasten Tropenkrankheiten Seite 124-125). Sie begegnen ihr in den Menschen, die in ihr kleines Feldhospital kommen. Die meisten Kranken haben winzige Parasiten im Blut, leicht erkennbar unter dem Mikroskop: einzellige Tiere der Gattung Plasmodium, die Erreger der Malaria. Vielen Infizierten kann geholfen werden, andere aber sterben, vor allem Kinder.

Das Sirren in meinem Zimmer hat sich verloren, und ich schäme mich meiner Angst. Denn niemand außer mir hat hier das teure Medikament aus Europa, das angeblich sicher vor dem Fieber schtzt. Die Leute, die im Freien leben und in offenen Lehmhtten schlafen, werden hundertmal am Tage gestochen. Jeder, den ich gefragt habe, hat schon wegen Malaria danieder gelegen, auch die Schwestern. Und ich mache mich auf die Jagd nach einer einzigen Mücke.

Mein Blick wandert mit dem Lichtkegel der Taschenlampe über die Wände, hält plötzlich inne. Da sitzt, ganz ruhig,

Mckenweibchen der Gattung Anopheles gieren nach Wirbeltierblut. Gefährlich sind ihre Stiche, wenn dabei Malariaerreger übertragen werden. Vor 25 Jahren schien die »Königin der Krankheiten« schon weithin besiegt zu sein. Ein Irrtum: Längst ist die Seuche weltweit wieder auf dem Vormarsch. Nun bahnt sich aber womöglich doch die Wende an – durch Impfstoffe gegen die tückischen Erreger



ein zartes Insekt. Unverkennbar eine Anopheles-Mücke, die in der schwülen Dämmerung aufgebrochen ist, um Blut zu saugen. Den Kopf nach vorn geneigt, berührt sie mit ihrem Stachel fast die weiße Wand. Ihre Fühler sind leicht behaart, die hauchfeinen Flügel gefleckt. Ihre Hinterbeine hat sie schräg von sich gestreckt. Eine schöne, schwarzbraune Schwerenöterin, die ich erschlagen muß. Auf der Wand bleibt ein Flecken frischen Blutes.

„Wenn Ihr Mittel versagt“, erklärt mir Schwester Maria am Morgen, „dann hilft reines Chinin. Aber das ist eine Roßkur.“ Sie hat sie am eigenen Leib ertragen und überlebt. Viele andere sind gestorben: Die Opfer der Malaria werden in Millionen gezählt.

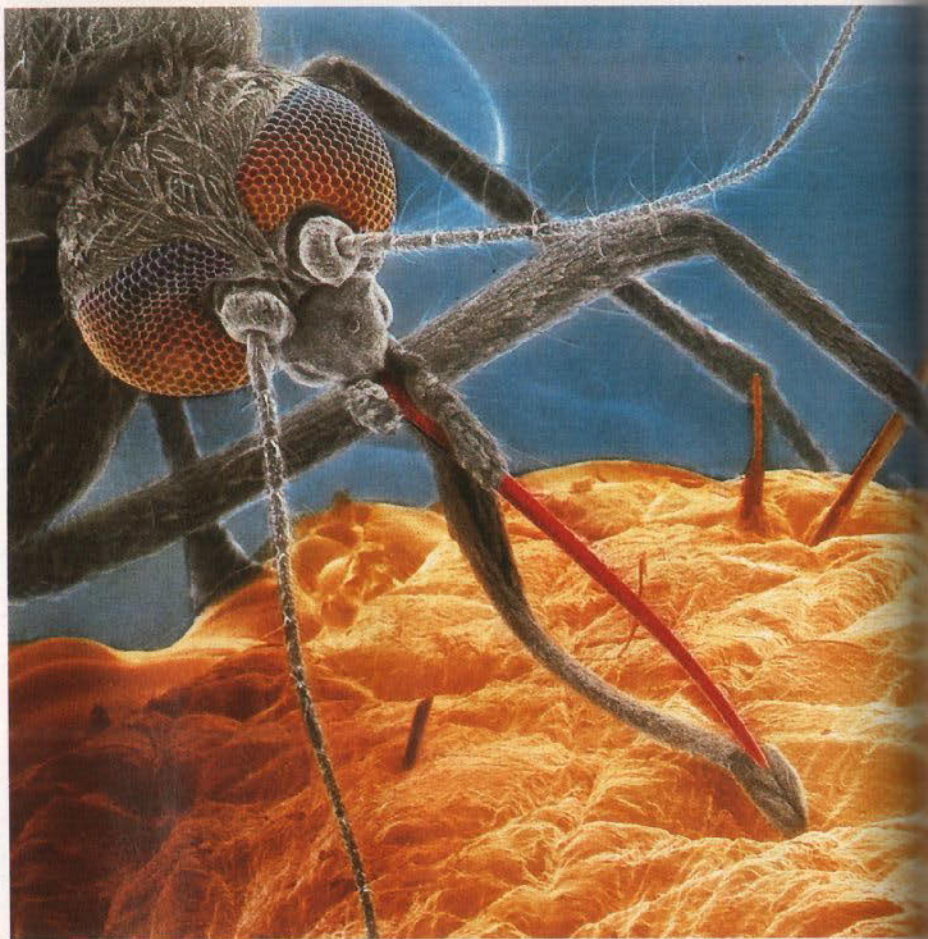
Fernab der gemäßigten Breiten wütet eine der schlimmsten Infektionskrankheiten unserer Zeit. Von den vier Formen, an denen Menschen erkranken können, wird besonders die *Malaria tropica* gefürchtet – übertragen durch *Plasmodium falciparum*. Denn auf deren Konto geht das Gros der Malaria-Toten. In den Berichten der Weltgesundheitsorganisation (WHO), die den elenden Tod in saubere Statistiken kleiden, liest sich das so: Eine Milliarde Menschen in über 100 Ländern sind gefährdet, von ihnen erkranken jährlich rund 250 Millionen. Allein in Afrika sterben jedes Jahr ungefähr eine Million Kinder an den Fieberschüben. Auch bei uns nehmen – vor allem durch Massentourismus – die gemeldeten Fälle wieder zu. Wurden 1955 in der Bundesrepublik nur elf Malariakranke registriert, waren es in den letzten Jahren jeweils um die 1000.

Die Seuche sucht Menschen seit Urzeiten heim. Im 4. Jahrhundert vor unserer Zeitrechnung hat Hippokrates sie beschrieben. Die Römer bauten ihre Stadt auf sieben Hügel. Denn in den nahen Sümpfen, das wußten sie, war das todbringende Fieber zu Hause.

„Malaria“, schlechte Luft, machten die Italiener Anfang des 18. Jahrhunderts für jene geheimnisvollen Fieberschübe verantwortlich. 200 Jahre später bildeten die Engländer, als Weltmacht seuchenerprobt, daraus den heutigen Namen.

Jahrhundertlang haben sich Forscher in aller Welt mit dem Sumpffieber beschäftigt. Erst vor etwa 100 Jahren wurden die Entdeckungen gemacht, die wenig später zur Aufklärung des fatalen Parasit-Mücke-Mensch-Zyklus führten. Solch ein komplizierter Zyklus konnte nicht von heute auf morgen entstanden sein. „Man kann annehmen“, schreibt der Amerikaner Gordon Harrison in seinem Buch „Mosquitoes, Malaria & Man“, „daß der Parasit, der das Fieber verursacht, und die Mücke, die es von einer Person auf die nächste überträgt, uns durch die Evolution begleitet haben.“

In dieser Ko-Evolution hat sich ein empfindliches Gleichgewicht herausge-

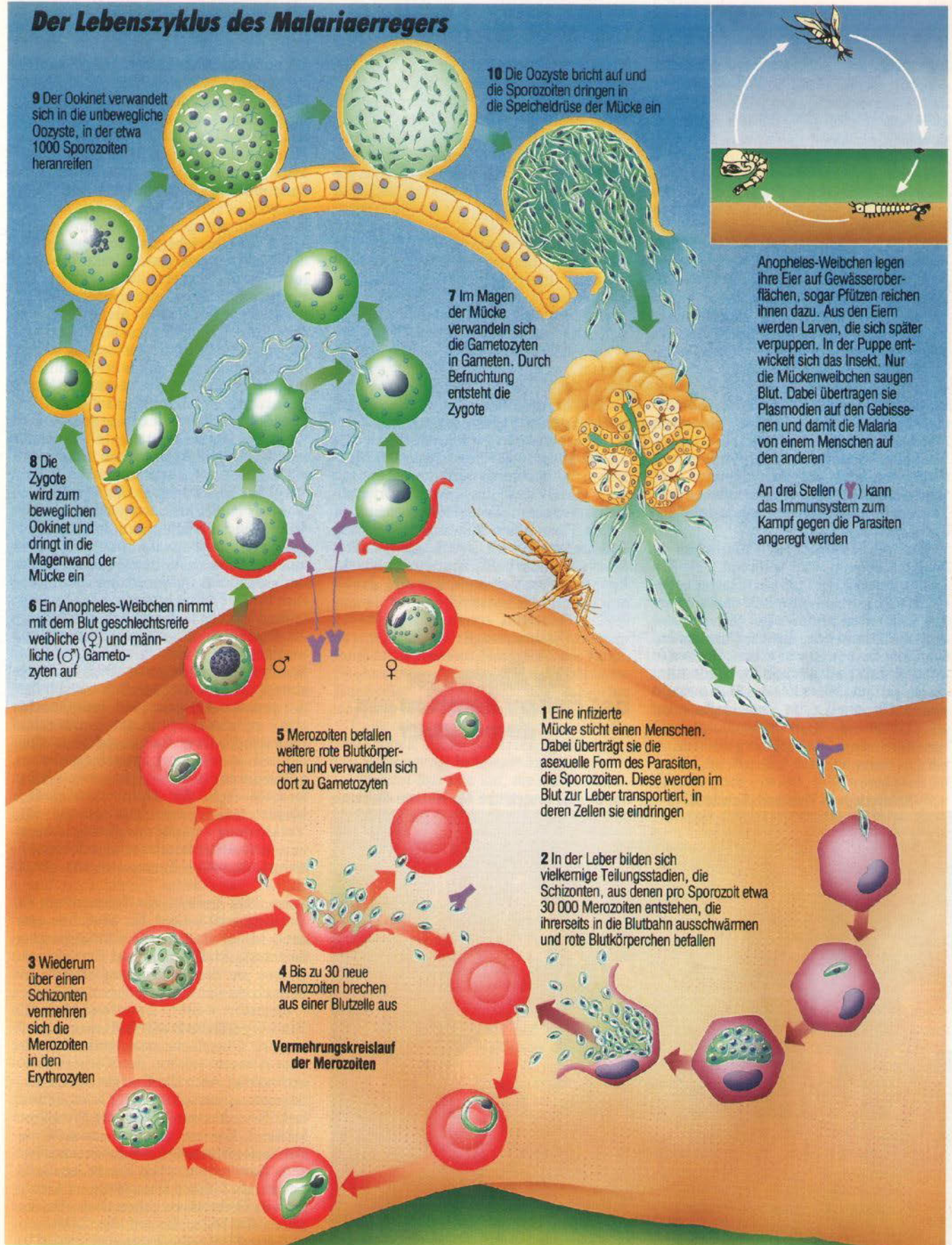


Anopheles-Weibchen bohren ihr Saugrohr durch menschliche Haut, um mit Hilfe einer speziellen Pumpe ihre Mahlzeit aufzusaugen – 1,3 bis 3 Millionstliter Blut. Stechen sie einen Malaria-infizierten, dann können sie

Wenn die Seuche durch den Magen geht

zum »Vektor«, zum Überträger der Seuche, werden: In den Oozysten in ihrem Mitteldarm (Pfeil) entstehen die malarieauslösenden Sporozoiten, die bei einem erneuten Stich der Mücke einen Menschen infizieren können

Der Lebenszyklus des Malariaerregers



bildet: Die Malaria hat die Menschen nicht ausgerottet – und deren Immunsystem hat es nicht geschafft, die Parasiten so zu neutralisieren, daß sie sich nicht weiter verbreiten konnten. *Homo sapiens* und *Plasmodium* kennen einander wie zwei Schachspieler, die ihr Leben lang um den Sieg gerungen haben und nun meistens remis spielen.

Unser Immunsystem reagiert auf die Eindringlinge wie auf alles Fremde. Wer von Geburt an in Malaria-gebieten lebt und als Kind das Fieber überlebt hat, der entwickelt allmählich eine immer ausgeprägtere Abwehr, je öfter er infiziert wird. Spätere Infektionen erleben solche „Halb-Immune“ etwa so wie eine Grippe. Bei Erwachsenen, die ihr Leben lang immer wieder infiziert wurden, treten klinische Symptome bisweilen gar nicht mehr auf, selbst wenn sie Parasiten im Blut haben. Ihr Immunsystem wird jedoch durch die Plasmodien geschwächt – auf bisher unbekannte Weise. Menschen aus Malaria-gebieten können ihre Immunität aber wieder einbüßen: Afrikanische Studenten etwa, die nach längeren Auslandsaufenthalten in ihre Heimat zurückkehren, können schwer erkranken und sogar sterben.

Der Auslesedruck auf Menschen in Malaria-gebieten war während der Ko-Evolution so stark, daß ein bizarres genetisches Phänomen entstehen und sich sogar ausbreiten konnte: die Sichelzellen-Anämie. Menschen, die das Sichelzellen-Gen von beiden Eltern erben, sterben in den meisten Fällen schon im Kindesalter an Blutarmut. Wer aber das Gen nur von einem Elternteil erbt, dem bleibt nicht

nur die Blutarmut erspart – auch die Malaria kann ihm wenig anhaben. Solche Menschen haben einen deutlichen Überlebensvorteil.

Der amerikanische Malaria-Experte Louis Miller von den Nationalen Gesundheitsinstituten (NIH) der USA hat eine Theorie entwickelt, die erklärt, weshalb die Infektionen mit *Plasmodium falciparum* so viel öfter tödlich verlaufen als andere Formen der Malaria: Demnach ging diese Spezies viel später auf den Menschen über als die anderen *Plasmodium*-Arten – ein Vorgang, den Fachleute „Zoonose“ nennen. Neueren Untersuchungen zufolge schmarotzte *P. falciparum* vorher in Vögeln.

Das menschliche Immunsystem konnte sich in der – evolutionsbiologisch gesehen – kurzen Zeit noch nicht so gut auf die „neue“ Bedrohung einstellen. *P. falciparum* war für die Menschen wie ein neuer Gegner für den Schachspieler: nicht unbedingt stärker, aber – wegen unbekannter Spielvarianten – zunächst siegreicher als die anderen Malariaerreger des Menschen. Ähnliches passiert uns heute mit dem Aids-Virus, das unsere Körperabwehr mit neuen „Tricks“ überrascht.

Die Plasmodien haben sich – bislang äußerst erfolgreich – auf ein riskantes Spiel eingelassen. Sie können nur überleben, wenn sie den komplizierten Zyklus

durchlaufen (siehe Grafik Seite 129). Die Passage durch die Mücke gelingt offenbar ohne große Schwierigkeiten, denn Insekten haben kein so ausgereiftes Abwehrsystem entwickelt wie Säugetiere. Allerdings muß die Mücke noch eine Woche durchhalten – so lange dauert mindestens die Entwicklung der neuen Plasmodien-generation, deren erste Erscheinungsform „Sporoziten“ genannt wird. Und dann muß den Sporoziten – beim Mückenstich – wieder der Sprung auf den Menschen gelingen.

Für das Überleben im Menschen halten die Parasiten eine ganze Reihe von Strategien parat. Ihre wohl bedeutendste Errungenschaft: Sie können sich vor der Immunabwehr verstecken. Mehr als 99 Prozent ihrer Lebenszeit im Menschen verbergen sie sich in dessen Zellen, schwer angreifbar für das Immunsystem. Und dorthin gelangen sie sehr schnell: Weniger als eine halbe Stunde nach dem Moskitostich erreichen die ersten Sporoziten die Leber. Dabei genügt es im Prinzip für eine Malariainfektion, wenn nur ein einziger Sporozit durchkommt. Auf dem Weg zur Leber kann der Eindringling Teile seiner Hülle, also Antigene, von seiner Oberfläche abwerfen und damit körpereigene Waffen, etwa Antikörper, ablenken – einem von Wölfen Gejagten gleich, der sich rettet, indem er den Raubtieren zum Fraße Fleisch hinwirft.

Ihr Versteck in den Leberzellen nutzen die Parasiten, um sich zu vermehren und in eine neue Hülle zu schlüpfen. Jeder Sporozit produziert etwa 30 000 „Merozoiten“, die in einer neuen Verkleidung – mit anderen Antigenen auf ihrer Oberfläche – aus der Leber in den Blutkreislauf schwärmen. Dem Immunsystem erscheinen sie so wie neue Fremdorganismen, gegen die es erst einmal geeignete Waffen zu entwickeln gilt. Damit nicht genug: Merozoiten können anscheinend ihre Verkleidung verändern – also die Antigene – und damit bereits vorhandenen Abwehrwaffen des Immunsystems entgegen.

Im Blut treiben die Schmarotzer ihr Versteckspiel weiter: Sie brauchen etwa zehn Minuten, um rote Blutkörperchen zu entern. Im Innern dieser Erythrozyten fressen sie den roten Blutfarbstoff und vermehren sich – da wiederum verborgen – ungestört weiter. Zwar verändern die Blutkörperchen durch die Parasitenattacke ihre Oberfläche, was normalerweise eine Abwehrreaktion des Körpers auslösen würde. Aber die Erreger haben auch dagegen einen raffinierten Trick entwickelt: Sie schleusen bestimmte Eiweißmoleküle – „Knoten“ genannt – an die Oberfläche der Blutzellen, wodurch sich diese, samt ihrer trojanischen Fracht, an die Innenwände kleiner Blutgefäße im Gehirn heften. Dadurch entgehen sie der Passage durch die Milz, die auf die Zerstörung veränderter Erythrozyten spezialisiert ist.

Die Überträger des Fiebers kommen aus dem Wasser

»Reinigung« in Thailand: Gewässer in den Tropen sind Brutstätten der Malaria-Moskitos



Kurz nach der Entdeckung des Plasmodien-Lebenszyklus Ende des 19. Jahrhunderts begann ein erbitterter Krieg gegen die Seuche. Denn die Kolonialherren wurden von der Seuche massenhaft heimgesucht. 85 Prozent aller Europäer, die im letzten Jahrhundert nach Westafrika reisten, starben an Malaria oder trugen Dauerschäden davon.

Dann begann das Zeitalter der Chemie. Es brachte nicht nur die Wegwerfwelt der Nylonstrümpfe und Plastiktüten. In den dreißiger Jahren hatten Chemiker zwei Substanzen synthetisiert, mit denen die Seuche regelrecht in die Zange genommen werden konnte: Chloroquin und DDT. Dem Arzneimittel-Wirkstoff Chloroquin konnten die Parasiten im Menschen anscheinend nichts entgegensetzen. Und das langlebige, preiswerte Insektizid DDT schien den Mücken keine Chance zu lassen.

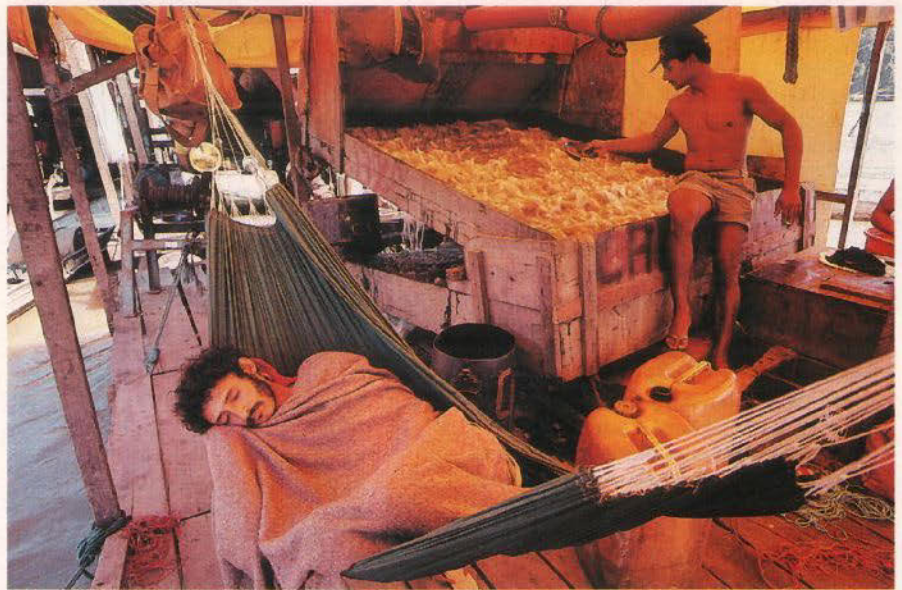
Mitte der fünfziger Jahre startete die WHO, ausgerüstet mit den neuen chemischen Waffen, ihren Feldzug gegen die Malaria. Er brachte innerhalb der ersten zehn Jahren beeindruckende Resultate: In Indien ging die Zahl der Krankheitsfälle von zehn Millionen auf 100 000 zurück, in Sri Lanka wurden 1963 nur noch 17 Malaria-Fälle behandelt. Bis 1969 verschwand die Seuche aus den USA, fast aus ganz Europa und großen Teilen des Nahen Ostens.

Die Langlebigkeit des DDT gefiel zwar den Insektenbekämpfern, denn sie mußten selten sprühen. Aber das Gift reichernte sich in der Umwelt an und verbreitete sich über Nahrungsketten. Sogar in menschlicher Muttermilch wurde es schließlich gefunden. Nachdem im Frühjahr 1961 Zehntausende von Singvögeln an Pestizidvergiftungen gestorben waren, schrieb die amerikanische Biologin Rachel Carson ihre epochale Anklageschrift „Der stumme Frühling“ gegen die chemische Vergiftung der Welt.

Carson wies auf die Aussichtslosigkeit der Sprühkampagne hin: „Wenn Darwin heute noch lebte“, schrieb sie, „würde ihn die Insektenwelt erfreuen und erstaunen mit ihrer eindrucksvollen Bestätigung seiner Theorie, daß die Tüchtigsten überleben.“ Die neue Tüchtigkeit hieß Resistenz gegen Pestizide.

Eine doppelte Resistenz ließ die Seuche wieder wachsen

Bereits 1949 waren in Griechenland erste Fälle von DDT-Resistenz beobachtet worden. Schließlich führten die wachsende Widerstandsfähigkeit der Insekten und das erwachende Umweltbewußtsein dazu, daß immer mehr Länder das DDT-Sprühen einstellten. Als Sri Lanka die Insektizide verbannte, war dort die Malaria so gut wie verschwunden. 1968 flackerte sie jedoch erneut auf, eine Million der 12



Malaria-kranker in Brasilien: Wo Mücken ungestört stechen können, droht das Fieber

Millionen Inselbewohner erkrankte wieder am tückischen Fieber.

Ein Wettlauf zwischen Chemikern und Mücken setzte ein. Die Insekten entwickelten ihre Resistenzen nahezu ebenso schnell wie die Forscher ihre neuen und zunehmend teureren Insektizide. 1969 beschloß die Weltgesundheitsversammlung der Vereinten Nationen, die Malaria-Ausrottung zugunsten der „Malaria-Kontrolle“ aufzugeben, der möglichst weitgehenden Eindämmung der Seuche.

Ende der siebziger Jahre erlitt die Menschheit einen weiteren spektakulären Rückschlag. In Ostafrika tauchten *P. falciparum*-Stämme auf, die das bis dahin so effektive Mittel Chloroquin überleben konnten. Vermutlich wurde die Entwicklung der Resistenz entscheidend gefördert, als die Amerikaner während des Vietnamkrieges das Medikament in großen Mengen schluckten. Derzeit breiten sich die Resistenzen über Afrika aus. Auch die Alternativen zu Chloroquin wirken nicht mehr sicher, so daß oft nur noch die Chinin-Roßkur bleibt.

Die doppelte Resistenz – Mücken gegen Insektizide und Plasmodien gegen Medikamente – hat die Zahl der Malariafälle vermutlich wieder auf das Niveau vor dem Zweiten Weltkrieg anwachsen lassen.

Als in Vietnam amerikanische Soldaten massenhaft an Malaria starben, startete das Walter Reed Army Institute of Research in Washington eine großangelegte Fahndung nach einem neuen Wirkstoff. 250 000 Substanzen wurden getestet, bis „Mefloquin“ gefunden war.

Damit verfolgt die WHO heute eine neue Strategie: Mefloquin, das mich in Kenia so wirkungsvoll geschützt hat, darf

Schutzlos schlummern die Opfer der Seuche

in Malariagebieten von den Einheimischen nicht zur Vorbeugung, sondern nur bei manifester Erkrankung und in Kombination mit anderen Präparaten eingenommen werden. Mit solch drakonischen Einschränkungen hofft die WHO, die Ausbreitung der Resistenzen zu bremsen.

Wo das Arsenal der Chemiker sich als unzulänglich erweist, hilft womöglich eine Rückbesinnung auf Natur und Volksweisheit. Die alten Chinesen kannten ein sehr wirksames Mittel gegen Malaria, das erst kürzlich wiederentdeckt wurde: Quinghaosu, das sich aus der Pflanze *Artemisia annua* gewinnen läßt, einer Verwandten von Estragon und Wermut. Das Mittel eignet sich besonders gut zur Behandlung akuter Fieberschübe – sogar, wenn sie durch resistente Plasmodien hervorgerufen werden. Und da es eine ganz andere chemische Struktur besitzt als Chinin und dessen synthetische Abkömmlinge, hoffen die Mediziner, daß Resistenzen gegen Quinghaosu vorerst ausbleiben.

Auch die „neue Biologie“ verheißt einen Entlastungsangriff gegen die Plasmodien. Molekularbiologie und Gentechnik könnten Breschen in die Malaria-Front schlagen. Biologen sind drauf und dran, der Königin der Krankheiten Schach zu bieten – ja sie hoffen sogar, die Malaria irgendwann matt zu setzen: Ein Impfstoff gegen das Wechselfieber ist in greifbare Nähe gerückt – für die „Arbeit im Feld“

wie Schwester Maria mit Blick auf ihren fast leeren Medikamentenschrank sagte, „ein Segen“.

Auf der Reise durch den anderen Teil der Malaria-Welt, besuche ich die Forscher, die an der Erfüllung des Traumes vom Impfstoff arbeiten. In den Labors herrscht Aufbruchstimmung. Worauf begründet sich der Optimismus, nach fast hundertjährigem Kampf vielleicht bald die Plasmodien bezwingen zu können – jene trickreichen Verwandlungskünstler, von denen die meisten Malariaforscher mit Hochachtung sprechen? Womöglich darauf, daß Wissenschaftler „besser sein können als die Natur“, wie der Marburger Veterinär Burkhard Enders sagt.

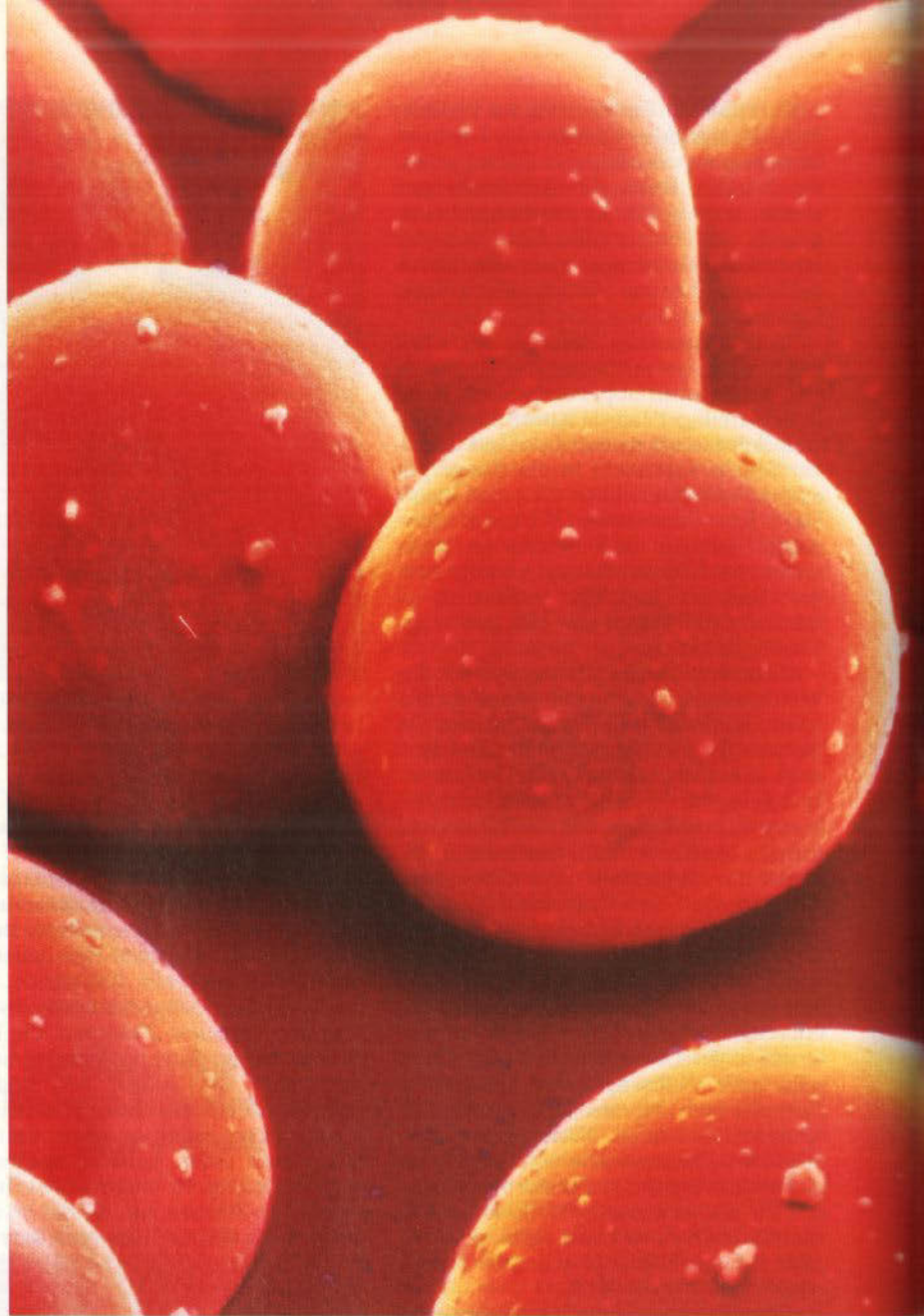
Vielleicht gerät dem Parasiten das, was so lange sein Vorteil war, nunmehr zum Nachteil: sein komplizierter Lebenswandel. Denn mit den neuen Werkzeugen der Biologen kann der Erreger an vielen Stellen attackiert werden. Da er sich unserem Immunsystem in drei unterschiedlichen Formen präsentiert, arbeiten die Forscher auch zugleich an drei Impfstoffen. Sie hoffen, daß in Zukunft eine Kombination dieser drei Wirkstoffe den Plasmodien keine Chance mehr lassen wird: Selbst wenn sie eine Hürde der Immunabwehr nähmen, würden sie von den anderen gestoppt.

Ruth Nussenzweig widmet ihr Leben auf ganz andere Weise der Malaria als Schwester Maria und die anderen Kämpferinnen im Feld. Sie legte Ende der sechziger Jahre an der New York University den Grundstein für die heutigen Entwicklungen. Die kleine ältere Dame mit den großen, wachen Augen wirkt ungeduldig, so, als laufe ihr die Zeit davon. „Forschung ist nicht Philosophie“, antwortet sie auf meine Frage, ob sie denn an einen Sieg über die Malaria glaube. „Wir brauchen Fakten.“

Gemeinsam mit ihrem Mann Victor hat sie schon viele Fakten geschaffen, und ihre Chancen stehen gut, den Triumph noch zu erleben. Deshalb arbeitet sie, wie ein Kollege sagt, wie eine Besessene. Seit 1966 forscht die in Österreich geborene und nach Brasilien geflüchtete Jüdin in Amerika – noch bevor die biologische Revolution abzusehen war und kaum jemand einen Malaria-Impfstoff für möglich hielt.

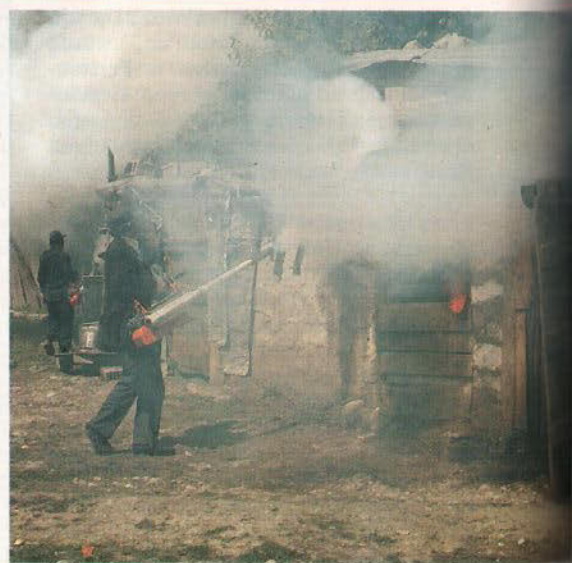
Impfstoffe lehren das Immunsystem, sozusagen das Gesicht eines Feindes zu erkennen. Bei aktiven Impfungen wird ein abgetöteter oder abgeschwächter Erreger direkt in den Körper injiziert. Bestimmte Oberflächenstrukturen des Erregers – die Antigene – bleiben dem Immunsystem so „im Gedächtnis“, daß es bei einer „echten“ Infektion schnell reagieren kann.

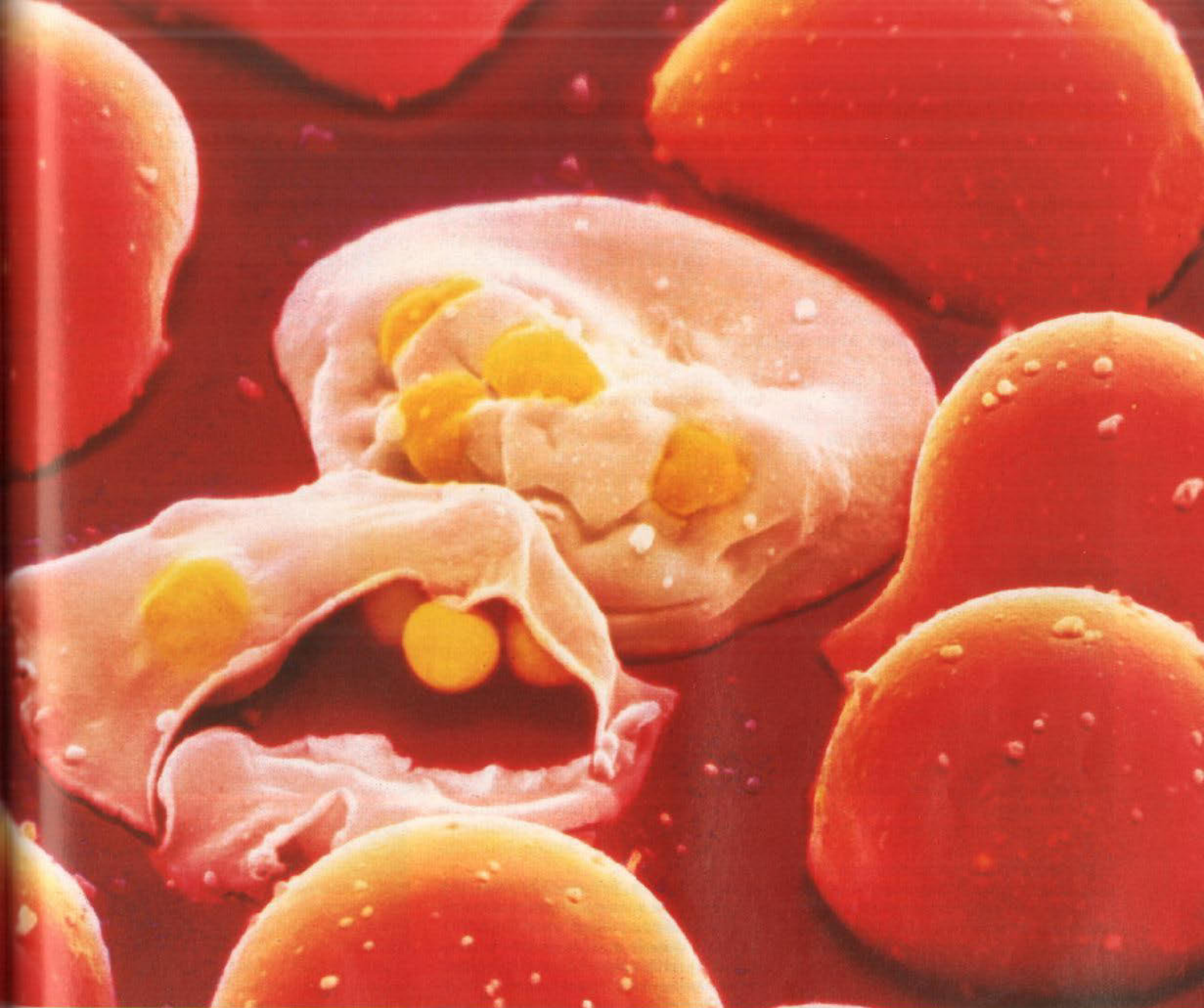
Ruth Nussenzweig und ihre Mitarbeiter isolierten aus den Speicheldrüsen von Mücken Sporozoiten, die sie radioaktiv bestrahlten und dadurch „entschärf-



Die Erreger der Malaria, die Plasmodien, brechen rote Blutkörperchen regelrecht auf. Um ihren Zwischenwirt, die Anopheles-Mücke, zu stoppen, werden zahllose Versuche unternommen: Durch Sprühaktionen mit Insektiziden gelang es in manchen Ländern tatsächlich, die Mücken und damit die Seuche zu verdrängen. Für ihre Arbeit sammeln Wissenschaftler die Moskitos direkt von Menschen ab oder fangen sie mit Hilfe blutgefüllter Gummisäcke. In den Labors werden sterilisierte männliche Mückenlarven aussortiert und dann freigesetzt, um die Vermehrung der Mücken zu behindern

Kampf gegen Malaria an vielen Fronten





ten“. Bereits 1967 gelang es, Versuchstiere damit vor Infektionen mit Sporozoiten zu schützen. Würde die Malaria-Immunsierung aber auch beim Menschen funktionieren? Das zu zeigen, blieb einem jener Helden vorbehalten, ohne die der medizinische Fortschritt kaum denkbar wäre: einem Wagemutigen, der sich selbst zur Versuchsperson macht.

Als David Clyde in Baltimore von den New Yorker Ergebnissen hörte, beschloß er, den nächsten Schritt zu wagen. Zunächst mußte er allerdings beweisen, daß er nicht schon immun war gegen Malaria. Dazu infizierte er sich selbst und ertrug zitternd zwei Fieberschübe. Dann nahm er Mefloquin, damals noch eine Versuchsdroge, und stoppte das Fieber. Die einmalige Infektion reichte nicht aus, um ihn gegen die Erreger immun zu machen. David Clyde dachte sich ein geniales Experiment aus – die sicherste und sauberste Art, sich mit Sporozoiten zu impfen: Mit Plasmodien infizierte Moskitos wurden so bestrahlt, daß zwar die Parasiten abgeschwächt waren, die Mücken aber noch stechen konnten. Nach der Bestrahlung setzte sich Clyde 350 Moskitos in sechs kleinen Käfigen auf die Haut und ließ sich malträtieren – mehr als 2700 Stiche zählte er anschließend. Als er sich später von infektiösen Mücken stechen ließ, blieb eine Malaria tatsächlich aus.

Dieses Schlüsselexperiment zeigte, daß eine Malaria-Impfung bei Menschen prinzipiell gelingt. Aber zur Massenanwendung eignet sich Clydes aufwendige Methode natürlich nicht. Außerdem verliert sich die Immunität nach wenigen Wochen wieder.

Die moderne Molekularbiologie allerdings macht eine völlig neue Form der Impfung möglich, indem die Natur überlistet wird. Das Prinzip: Dem Immunsys-

tem werden nicht mehr die ganzen Erreger präsentiert. Statt dessen bekommt es Eiweißmoleküle – Antigene – von deren Oberfläche zu „sehen“, also nicht mehr den gesamten Sporozoiten, sondern nur dessen Oberflächenproteine.

Bei der Suche nach diesen Antigenen kam den Forschern eine neue Technik zu Hilfe: die monoklonalen Antikörper. Mit deren Hilfe läßt sich der Parasit demaskieren, lassen sich seine Antigene aufspüren und isolieren.

Zu ihrer Überraschung fanden die Wissenschaftler auf der Oberfläche des Sporozoiten nur eine einzige Sorte Eiweißmoleküle. Antikörper gegen dieses Protein wenden, das stellte sich im Tierversuch heraus, eine Sporozoiteninfektion ab. Gelänge es nun, so die Überlegung damals, das Immunsystem zur Produktion eigener Antikörper gegen das Protein anzuregen, wäre ein Immunschutz gegen die Eindringlinge geschaffen.

Merozoiten narren Forscher immer wieder von neuem

Beim Entschlüsseln der Proteinstruktur erlebten die Forscher 1984 eine weitere Überraschung. Das Eiweißmolekül weist – und das ist ungewöhnlich – zu 40 Prozent eine sogenannte repetitive Struktur auf: Es besteht nicht, wie üblich bei Proteinen, aus einer zufällig erscheinenden Kette aneinandergereihter Eiweißbausteine, der rund 20 Aminosäuren. Vielmehr setzt es sich fast zur Hälfte aus einer ständig wiederholten – repetitiven – Abfolge von nur vier Aminosäuren zusammen.

Der repetitive Teil des Moleküls ließ sich aber „leicht mit einfacher, altmodischer Chemie herstellen“, wie Ruth Nussenzweig damals noch begeistert konstatierte. Es schien also, als sei zur Produktion eines Impfstoffes nicht einmal die diffizile Gentechnik nötig. Solch ein Präparat könnten, freute sich die Forscherin, auch Institute in der dritten Welt produzieren, die nicht mit Gen-Labors ausgerüstet sind. Denn es gilt, einen Impfstoff zu entwickeln, der nicht nur Touristen und Soldaten dient.

Die amerikanische Armee überläßt die Impfstoff-Entwicklung freilich nicht allein den zivilen Forschergruppen. Im Walter-Reed-Institut, wo das Mefloquin gefunden worden war, arbeitet ein Wissenschaftlertrupp an eigenen Vakzinen. Da sitzen Männer in gescheckten Kampfanzügen an Laborbänken und finden das offenbar ganz normal. Aber ob Kittel oder Kampfanzug: Auch die Militärs nähern sich mit großen Schritten einem Sporozoiten-Impfstoff. Anders als die zivile New Yorker Gruppe stellen sie ihn jedoch gentechnisch her.

Im letzten Jahr, jeweils nach vielversprechenden Vorversuchen mit Mäusen

und Affen, berichteten beide Gruppen über erste Impfversuche an Menschen: Die Probanden der New Yorker und ihrer Kollegen in Basel und Bethesda (Maryland) waren Freiwillige am Institut des erfahrenen David Clyde; die Soldaten testeten ihren Stoff an sich selbst. Die Resultate ähneln sich: Die Geimpften bildeten Antikörper gegen Sporozoiten, einige waren anschließend teilweise gegen Malaria geschützt, jeweils ein Proband sogar vollständig.

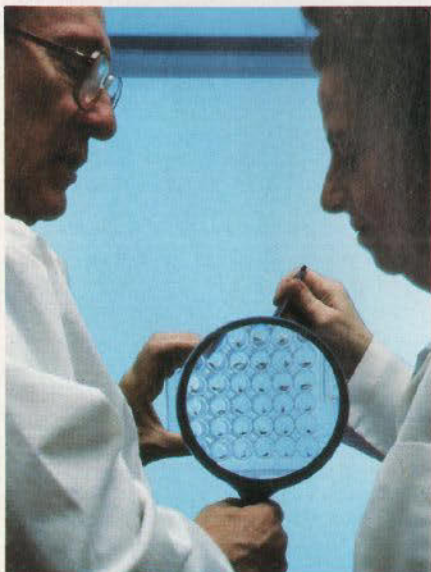
So ermutigend diese Ergebnisse auch waren – leicht räumt Plasmodium offenbar nicht das Feld: Zwar bildeten die Versuchspersonen Antikörper, ihre B-Zellen sind also aktiviert. Aber die T-Zellen sind an der Abwehr nicht beteiligt, weshalb das Immungedächtnis nicht ausreichend ausgebildet wird. Aus diesem Grund muß das Immunsystem bei einer erneuten Infektion wieder von vorn anfangen. Wahrscheinlich ist auch das eine der Strategien der Plasmodien: Im Laufe der Ko-Evolution haben sie „gelernt“, dem menschlichen Immunsystem nur solche Antigene zu präsentieren, die sein Gedächtnis nicht stimulieren, andere halten sie „verborgen“.

Nun „sieht“ das Immunsystem ohnehin nicht ganze Proteine, sondern jeweils nur kleine Teile, die sogenannten Epitope. Und ein Teil dieser Strukturen stimuliert auch die T-Zellen. Also suchen die Forscher nach solchen „T-Zell-Epitopen“, die bei den Sporozoiten anscheinend nicht an der Oberfläche liegen, sondern im Innern der Proteine verborgen sind. Zur Zeit analysieren sie jene 60 Prozent des Sporozoiten-Proteins, die nicht aus den repetitiven Sequenzen auf der Oberfläche bestehen. Ein Computer hilft bei der Vorhersage „verdächtiger“ Bereiche. Inzwischen gibt es „vielversprechende Ergebnisse“.

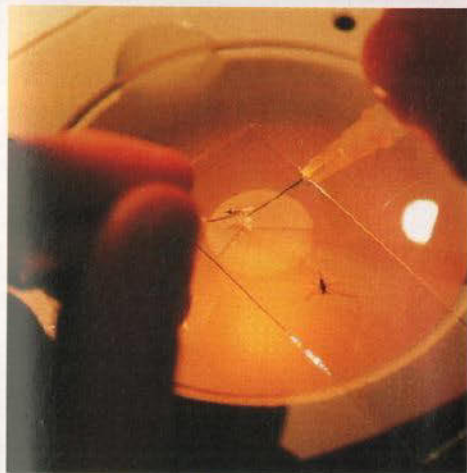
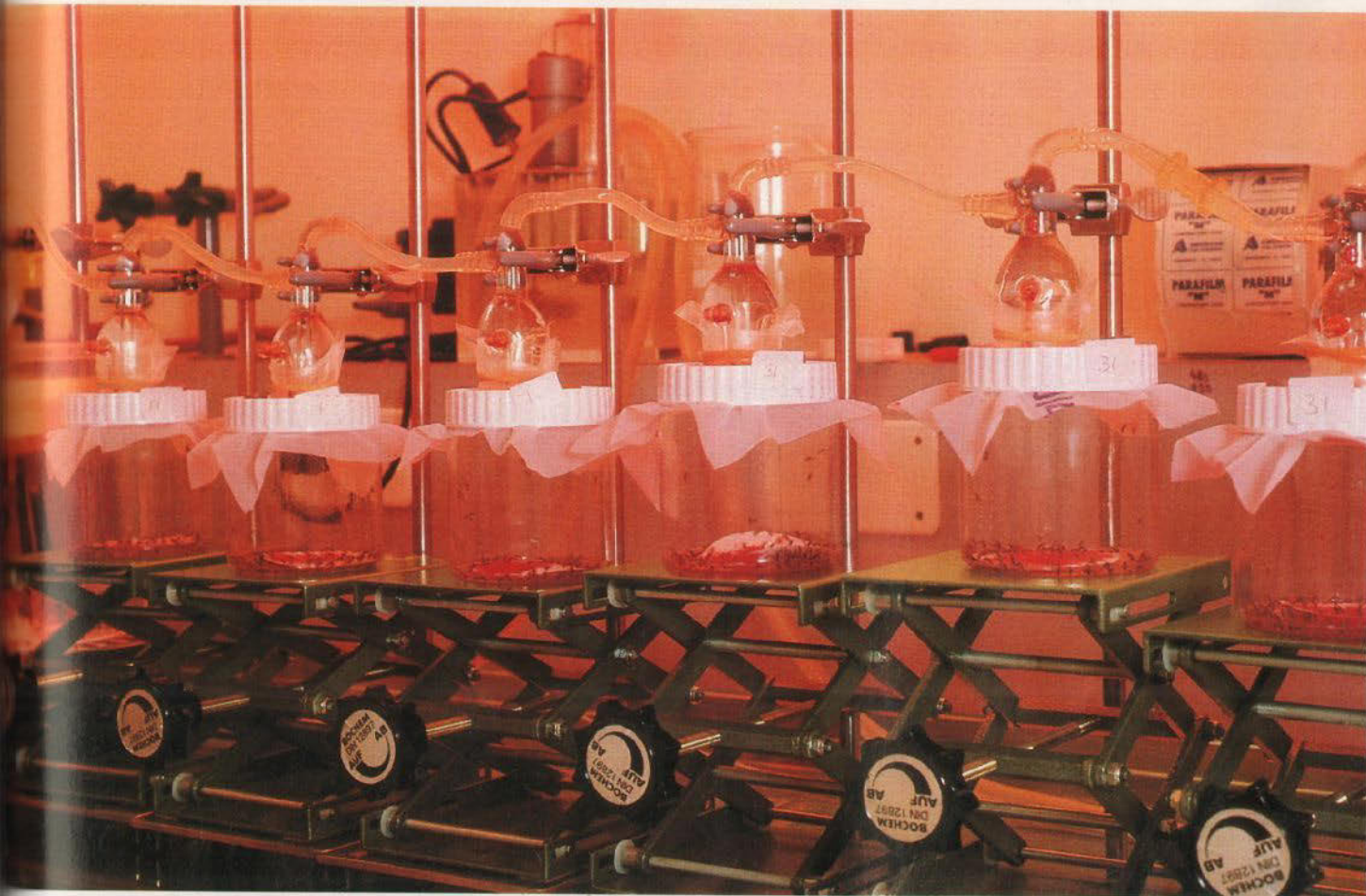
Mit den „verborgenen“ Epitopen ließe sich die Natur tatsächlich überlisten – der Erreger würde mit Abwehrreaktionen konfrontiert, gegen die er nicht gewappnet ist. Die Kopplung mehrerer solcher T-Zell-Epitope mit dem bereits getesteten Impfstoff soll den gewünschten Erfolg bringen. Dieses „Vakzin der zweiten Generation“, wie es bereits heißt, soll das Immungedächtnis aktivieren.

Allerdings: „Wenn Sporozoiten-Vakzine auch nahezu perfekt wären, würde es“, überlegt Robert Gwadz vom NIH, „ja reichen, wenn ein einziges Plasmodium unter 100 Millionen nicht neutralisiert wäre, um die Krankheit erneut ausbrechen zu lassen.“

Doch auch gegen die Lebensstadien der Plasmodien im Blut läßt sich – wie Tierversuche zeigen – eine Immunität erzielen. Seit einigen Jahren arbeiten Forscher in aller Welt an Impfstoffen gegen Merozoiten. Allerdings macht es deren Oberfläche ihnen nicht gerade leicht: Bislang konnten 145 unterschiedliche Anti-



Ruth Nussenzweig und ihr Mann Victor



Im Labor werden die Parasiten demaskiert

Seit sich Malariaerreger im Labor halten lassen, wird an Impfstoffen gegen die Parasiten gearbeitet. Weibliche Moskitos saugen infiziertes Blut aus Kulturgefäßen. Aus heraussezierten Speicheldrüsen der Mücken lassen sich infektiöse Sporozysten, eine Frühform der Plasmodien, isolieren. Mäuse konnten bereits mit »lahmgelegten« Sporozysten vor Malaria geschützt werden

gene identifiziert werden, von denen 84 immunologisch reagieren.

Diese Spuren werden nun in mehreren Labors verfolgt. Hans-Georg Heidrich vom Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried untersucht zum Beispiel die „Knoten“ an der Oberfläche befallener Erythrozyten, mit deren Hilfe die Merozoiten sich in den Blutgefäßen des Gehirns anheften. Gelänge es, mit Hilfe eines Impfstoffes Antikörper gegen die Knoten zu erzeugen, dann hätte das Versteckspiel ein Ende. Australische Forscher haben ein weiteres Protein aufgespürt, das die Merozoiten an die Oberfläche der von ihnen befallenen Blutkörperchen schleusen. Mit gentechnisch hergestellten Bruchstücken dieses Proteins konnten Affen vor einer Malaria-Infektion geschützt werden.

Die Merozoiten scheinen freilich all diese Strategien bereits zu „kennen“. Ihre Antwort darauf ist besonders raffiniert: Die Proteine unterschiedlicher Erregerstämme gleichen sich zwar, doch ausgerechnet ihre für das Immunsystem so wichtigen Oberflächenstrukturen können variieren – sie sind „polymorph“ – und so das menschliche Abwehrsystem

narren. Allerdings haben die Vakzin-Forscher auch da eine Schwachstelle entdeckt: Nur Teile des Proteins sind polymorph. Andere, für die Funktion des Parasiten wichtige Abschnitte sind nicht variabel – und diese Antigene gilt es zu finden.

Nach der Demaskierung der Merozoiten müssen also deren „Masken“ selbst noch eingehender analysiert und von möglichst vielen Plasmodien-Stämmen erfaßt werden. Ein künftiges Merozoiten-Vakzin sollte Antigene enthalten, die in allen Stämmen des Malaria-Erregers vorkommen. Nur so ließe sich ein breiter Schutz gegen das Fieber erreichen.

Für den Fall, daß sowohl Sporozoiten als auch Merozoitenvakzin versagen, bemühen sich die Forscher, dem Parasiten auch im dritten Stadium im Menschen das Handwerk zu legen. Eine Impfung gegen seine Geschlechtszellen, die Gametozyten würde zwar einem Infizierten wenig nützen. Aber damit ließe sich der Infektionszyklus in der Mücke unterbrechen: Solch ein „altruistischer Impfstoff“ könnte den entscheidenden Stellungs Vorteil im mörderischen Spiel mit der Königin der Krankheiten bringen. □

VON CHARLOTTE KERNER

Wer kann sich schon vorstellen, einen Schirm nicht halten zu können. Ein aufgespannter Regenschirm ist doch nicht schwer. Für mich schon. Ich habe Myasthenie.“ Mit diesem einfachen Beispiel erklärt mir der 44jährige Fritz H. die chronische, schmerzlose Muskelerkrankung, an der er leidet. Seine Skelettmuskulatur ermüdet schnell: Eine Teetasse scheint plötzlich Tonnen zu wiegen, das Schlucken wird zur Qual.

Die heute 52jährige Katharina M. erinnert sich mit Schrecken an den Dezember 1984, als sich bei ihr die Symptome verstärkten: „Ich habe mich oft mit einem Glas Babynahrung in ein Zimmer verkrochen. Wenn ich mit viel Mühe

ein halbes Glas geschafft hatte, war das wie Weihnachten und Ostern zusammen. Manchmal konnte ich nicht einmal den Löffel mehr richtig ablecken.“

Die chronische Muskelschwäche „Myasthenie“ ist Folge eines Krieges, den das biologische Abwehrsystem im Körper anzettelt. Ärzte nennen solche Leiden Autoimmunkrankheiten. Auch die als „Morbus Basedow“ bekannte Überfunktion der Schilddrüse, der jugendliche Diabetes, das entzündliche Rheuma und wahrscheinlich die Multiple Sklerose gehören dazu.

Schätzungsweise drei- bis viertausend Menschen leiden in der Bundesrepublik an Myasthenie. Bekannt wurde die seltene Krankheit durch den griechischen Tankerkönig Aristoteles Onassis, der 1975 daran starb. Damals be-

deutete die „Onassis-Krankheit“, wie die Boulevardpresse die Myasthenie seither gern nennt, für ein Drittel aller Betroffenen vorzeitiges Siechtum und Tod. Heute ermöglichen verschiedene Therapie-Ansätze den meisten Kranken ein normales Leben, und sterben muß an der Myasthenie niemand mehr.

Die Geschichte des Sieges über dieses Leiden ist eine spektakuläre Erfolgsstory der modernen Medizin – geschrieben von Forschern, die der Krankheit nach und nach ihr Geheimnis entrissen. Unterstützt durch die Molekularbiologie buchstabieren Immunologen derzeit die ersten Wörter des vielleicht letzten Kapitels, das der Titel „Heilung“ schmücken könnte. Es wäre das glückliche Ende einer Krankheitsgeschichte, die im 17. Jahrhundert begann.

Als spektakulären Erfolg feiern Immunologen die Erforschung

Der gestörte Augen-Blick



Wenn die Augen nicht mehr gehorchen wollen:

AUTO-IMMUN-LEIDEN

Damals hatte der englische Hofmedikus Thomas Willis ratlos am Bett bewegungsunfähiger Patienten gestanden, die noch Stunden zuvor herumspaziert waren. Er hatte auch Menschen gesehen, die zunächst normal sprachen, dann – je länger sie redeten – Wörter verwaschen und unverständlich formten und schließlich ihr Sprachvermögen ganz zu verlieren schienen. Diese „falschen Lähmungen“ erklärte der königliche Leibarzt mit der raschen Abnutzung des „Spiritus“, der beim Gesunden die Muskeln aufblähe. Außerdem vertrat Willis eine „Explosionstheorie“, wonach zwischen Nerv und Muskel eine heftige Reaktion ablaufen sollte. Bei den so rätselhaft Erkrankten vermutete Willis, daß solche „Explosionen“ ausblieben. Tatsächlich kamen diese uns heute zu-

nächst skurril anmutenden Erklärungen der Wirklichkeit schon sehr nahe, wie sich gut 200 Jahre später herausstellen sollte.

Als Thomas Willis 1675 starb, hinterließ er sein Werk „De anima brutorum“ (Vom Wesen des Gehemmtseins), in dem er Fälle und Theorien beschrieben hatte – und Nachfolger, die der Muskelschwäche auf der Spur blieben. Systematisch sammelten die Forscher Fall um Fall. Sie erkannten, daß die Myasthenie besonders Augenmuskeln befällt. Im 19. Jahrhundert versuchten Ärzte, dem Geheimnis der Krankheit mit einer neuen Methode beizukommen: Sie hatten beobachtet, daß die elektrische Reizung eines Nervs den damit verbundenen Muskel zucken läßt. Bei den Patienten mit den seltsamen Lähmungen funktionierte der Test

ebenfalls. Die Verbindung von Nerv und Muskel schien also völlig intakt zu sein.

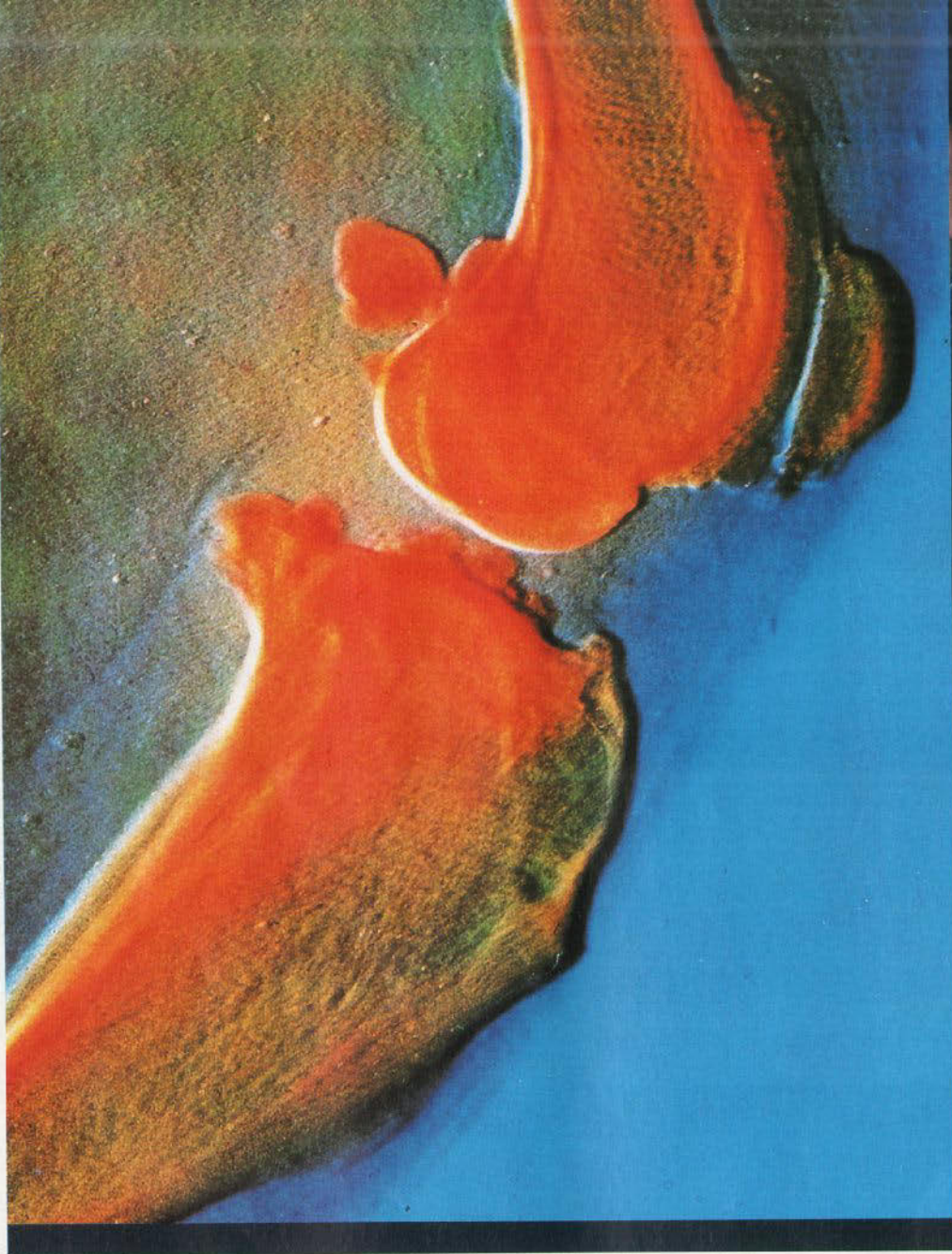
So waren es eher Fragen als Antworten, die den deutschen Arzt Friedrich Jolly im Jahre 1895 dazu veranlaßten, der Krankheit einen Namen zu geben: Der Psychiater beschrieb einfach, was er gesehen hatte: Der Muskel (My-) hat keine (-a-) Kraft (-sthenia) mehr; es ist eine schwere (gravis) Erkrankung, die den Anschein erweckt (pseudo-), als sei sie eine neurologische Lähmung (-paralytica). Die medizinische Spezies Myasthenia gravis pseudoparalytica war definiert.

Jolly beobachtete auch als erster, daß Curare – ein Pfeilgift südamerikanischer Indianer – die Muskeln in ähnlicher Weise ermüdet oder lähmt. Sein genialer, seinerzeit noch unbewiesener

der Myasthenie – einer Muskelschwäche. Sie ist der »Prototyp der Autoimmunkrankheiten«



An Doppelbildern und Störungen der Augenbewegung erkennen Ärzte die Blockade der Verständigung von Nerv und Muskel. Sie ist die Ursache der Myasthenie



Schluß: Die Ermüdung ist chemisch bedingt.

Der Psychiater hatte ins Schwarze getroffen: Anfang der zwanziger Jahre erkannten der deutsche Physiologe Otto Loewi und sein britischer Kollege Sir Henry Dale das Acetylcholin (ACh) als die Substanz, die einen Nervenimpuls chemisch auf den Muskel überträgt – an der „neuromuskulären Synapse“, einer Struktur, die Nerven- und Muskelfaser verbindet. Durch den Impuls freigesetzt, wandert das ACh vom Ende der Nervenfasern über einen schmalen Spalt hinweg zur Zellmembran der Muskelfaser. Dort besetzt es spezielle Ankerplätze – die „Rezeptoren“. Haben genügend ACh-Moleküle ihren Ankerplatz gefunden, entstehen in der Membran kleine elektrische Ströme, deren Summe schließlich zur Kontraktion der Faser führt. Nach

Gebrauch baut der Eiweißstoff Cholinesterase die Botensubstanz ACh wieder ab.

Wo das indianische Pfeilgift Curare angriff, da saß die Krankheit

Die wichtige Erkenntnis, die den Entdeckern 1936 den Nobelpreis für Medizin einbrachte, blieb für die Behandlung der Myasthenie zunächst folgenlos. Auch die Ärztin Mary Walker stand im St. Alfege's Hospital in Greenwich ihren Myasthenie-Patienten hilflos gegenüber – bis 1934. Da erinnerte sich eines Tages ein Mitarbeiter der alten Jollyschen Beobachtung, daß die Myasthenie einer Curare-Vergiftung gleiche. Intuitiv spritzte Mary Walker einer Patientin „Physostigmin“ – das Gegengift des Curare. Der „Schuß ins

Blaue“ wurde zu einer Sternstunde der Medizin: Die Kranke öffnete die Augenlider und konnte den Kopf wieder heben. Wo das Gift angriff, saß also auch die Krankheit: Die Myasthenie entpuppte sich als eine Störung der chemischen Übertragung von Nervenimpulsen an der neuromuskulären Synapse.

Nach anfänglicher Verblüffung sprach die Medizinerzunft abschätzig von einem Scheineffekt – die Kollegin habe bestenfalls „ein todkrankes Pferd aufgeputscht“. Zwar konnte ein „Gelähmter“ schon eine Stunde nach der Injektion des Medikaments wieder gehen. Doch das „Wunder“ währte nur vier Stunden. Pro Tag waren also mehrere Injektionen notwendig, um eine länger dauernde Besserung zu erzielen. Erst nachdem Mary Walker acht Patienten mit einem weiterentwickelten Medikament – dem Prostig-



min – ein Jahr lang erfolgreich behandelt hatte, glaubte ihr die Fachwelt.

Das von Walker entdeckte Präparat nimmt Katharina M. heute täglich – als Pille. Wie eine Schmerztablette das Kopfweh, so kuriert es freilich nur die Symptome der Myasthenie. Will die Geschäftsfrau abends ausgehen, dann erhöht sie die Dosis. Trotzdem kann sie „manchmal nicht so lange reden und mitlachen“.

Am schnellsten ermüden Muskeln, die ständig Haltearbeit leisten und oft gebraucht werden – etwa die Kopf- und Nackenmuskulatur, die Lidheber und die für Sprache und Schlucken zuständigen Gesichtsmuskeln. Je weniger Muskelfasern von einem Neuron versorgt werden, um so anfälliger ist ein Muskel: Die Oberschenkelmuskulatur ist wenig gefährdet, bei ihr kommen 2000 Muskelfasern auf ein Neuron. Für die fein abgestimmten

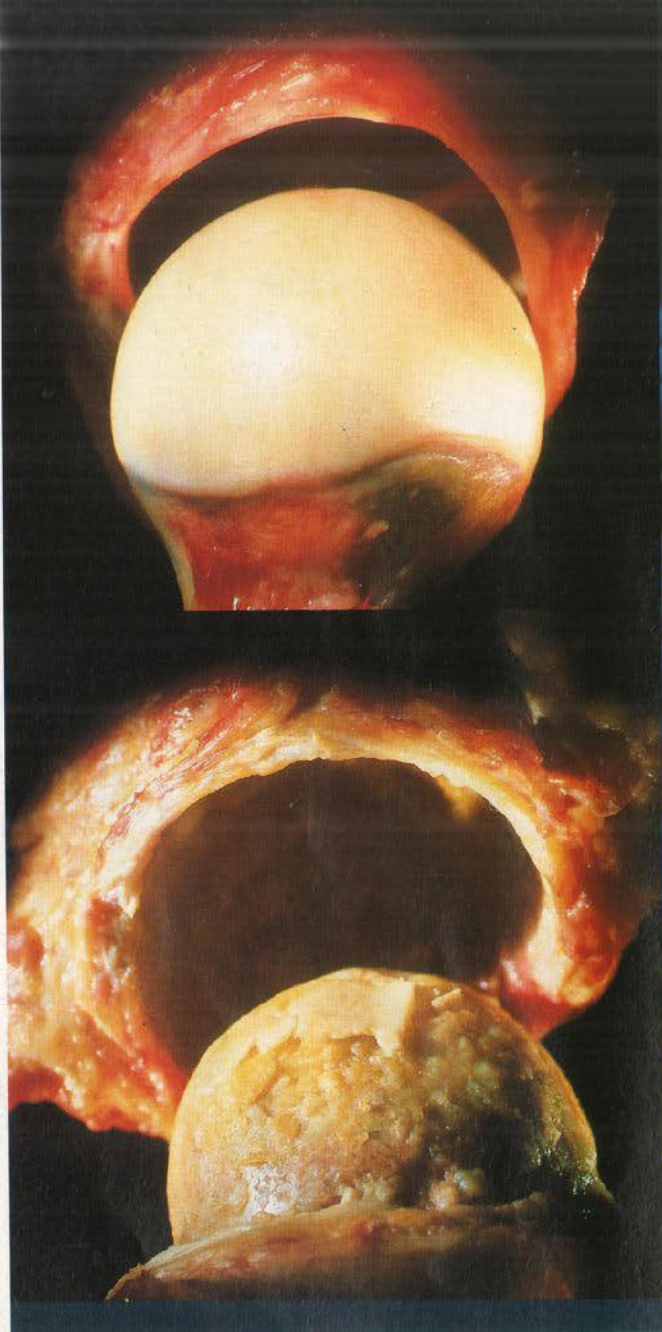
Bewegungen hingegen, mit denen die Augenmuskeln das Bild unserer Umwelt scharf einstellen, brauchen schon für 10 bis 20 Muskelfasern ein Neuron. Doppelbilder gehören deshalb zu den typischen Frühsymptomen der Myasthenie.

Ermüdungs-Symptome klingen freilich nach Ruhepausen wieder ab. Myastheniker geraten daher nach Auffassung des Düsseldorfer Neurologen und Myasthenie-Experten Klaus Toyka oftmals in Verdacht, hysterisch zu sein: „Vor rund zehn Jahren war etwa ein Drittel meiner Patienten mit Arm- oder Beinschwäche über Monate und sogar Jahre hinweg als psychisch krank angesehen worden. Inzwischen liegt der Anteil der Fälle, die längere Zeit unerkannt bleiben, nach meiner Erfahrung bei zehn Prozent.“

Durch eine späte Diagnose verschennen Ärzte wertvolle Zeit. Denn je jünger

Wandern in warmem Wasser entlastet zerriebene Gelenke

Unterwassergymnastik lindert die Qual von Rheumakranken. An chronischer Polyarthrit, einer schleichend fortschreitenden Krankheit, bei der das Immunsystem körpereigenes Gewebe angreift, leiden ein bis drei Prozent der Bundesbürger – vorwiegend Frauen. Oft können nur starke Schmerzmittel die Pein mindern, die von den zerstörten Gelenk-Innenhäuten und -Knochen ausgeht



ein Patient ist, um so größer ist die Chance, daß eine Operation Hilfe bringt: die Entfernung des Thymus. Schon um die Jahrhundertwende geriet diese Drüse, die sich normalerweise nach der Pubertät zu einem Fettkörper hinter dem Brustbein zurückbildet, ins Blickfeld der Mediziner. Denn dort schien bei vielen Myasthenikern ein Tumor zu wachsen. Heute wissen die Ärzte es genau: Jeder zehnte Kranke hat eine – meist gutartige – Geschwulst, und bei 80 Prozent ist der Thymus vergrößert und noch aktiv.

Die Entfernung der Drüse gehört heute fast zur Standardbehandlung der Myasthenie, solange die Patienten noch nicht 60 sind. Bei durchschnittlich einem Drittel stoppt der Eingriff den Krankheitsprozeß, bei einem weiteren Drittel bessert er die Muskelschwäche erheblich, für den Rest kommt sie jedoch zu spät.

Auch Katharina M. ließ sich im Februar 1985 operieren. Doch nach zwei Jahren nahm die Muskelschwäche erneut zu. Heute schluckt die Geschäftsfrau wieder Tabletten. Obwohl der Arzt ihr das Risiko des Mißerfolgs nicht verschwiegen hatte, ist sie enttäuscht: „Nach der Entfernung des Thymus hatte ich die Vorstellung, jetzt bin ich ganz gesund.“

Durchbruch in den Siebzigern: Forscher finden einen »Auto-Antikörper«

Die immerhin relativ erfolgreichen Thymus-Operationen lieferten erste handfeste Indizien dafür, daß hinter der Muskelschwäche eine immunologische Erkrankung steckt. Denn in der Thymusdrüse werden bestimmte Immunzellen – die T-Zellen – auf ihre spätere Arbeit vorberei-

tet: die Unterscheidung von Eindringlingen wie Bakterien oder Viren vom körpereigenen Gewebe. Außerdem entdeckten die Forscher im Serum von Myasthenie-Patienten Faktoren, die auf andere Autoimmunerkrankungen hinwiesen.

Mitte der siebziger Jahre schien die Zeit für die endgültige Enttarnung reif zu sein. Diese „heiße Phase“ verbrachte Klaus Toyka an der Johns Hopkins University im amerikanischen Baltimore, wo er und Daniel Drachman nach Myasthenie-spezifischen Blutfaktoren fahndeten: „Drachman führte damals die Riege der Myasthenie-Forscher an. Und er behauptete, da müsse ein antikörperähnlicher Faktor im Blut sein.“

Ein „Experiment“ der Natur hatte Drachman auf diese Idee gebracht. Wie schon andere Mediziner vor ihm hatte er beobachtet, daß manche Neugeborenen



Der Krieg der Zellen hinterläßt eine verwüstete Landschaft

Glatt und elastisch ist die nur wenige Millimeter dicke Gleitschicht eines gesunden Gelenkkopfes (links oben). Ihn verwandelt eine Invasion von Immunzellen in einen kraterübersäten Mond (darunter). Im Knorpelgewebe (oben) – dem Ziel der Attacke – entstehen gebirgsähnliche Wucherungen. Folge: reibungslose Bewegung ausgeschlossen

an Myasthenie erkrankten, wenn ihre Mütter daran litten. Die Symptome verschwanden jedoch schon bald nach der Geburt. Sollte der „Stoff, aus dem die Krankheit ist“ während der Schwangerschaft aus dem mütterlichen Blut in den Kreislauf des Ungeborenen gelangt sein?

Wenn der Stoff ein Antikörper war, dann mußte er in den „Immunglobulinen“ stecken, jener Eiweißfraktion des Blutes, aus der sämtliche Antikörper bestehen. Toyka und seine Kollegen trennten die Immunglobuline von Myasthenikern in die beiden wichtigsten Klassen G und M auf. Dann spritzten sie die einzelnen Fraktionen in den Kreislauf von Labormäusen. Das sogenannte Passivtransfermodell funktionierte, die Übertragung „vom Mensch zur Maus“ gelang: Bei der Injektion des Immunglobulins der Klasse G entwickelten die Tiere die typischen

Symptome der Muskelschwäche. Damit stand fest: Es existierte ein Antikörper des Immunglobulins G, der die chemische Übertragung von Nervensignalen durch ACh nachhaltig störte und sich dabei gegen körpereigene Strukturen richtete – ein „Auto-Antikörper“ also.

Versuche mit markiertem Immunglobulin G ertappten den Auto-Antikörper schließlich in flagranti – direkt auf dem ACh-Rezeptor. Nun war es den Forschern ein leichtes, das Puzzle zusammenzusetzen: Aufgrund eines „Irrtums“ halten die T-Zellen den Rezeptor für ein „Antigen“ – ein charakteristisches Oberflächenmerkmal, wie es Bakterien, Viren oder Fremdstoffe besitzen.

Was normalerweise die biologische Abwehr befähigt, Eindringlinge gezielt zu bekämpfen, entfacht so beim Myastheniker einen verhängnisvollen „Krieg der

Das schöne und das häßliche Gesicht der Autoimmunität

Als biologische Defensivwaffe kämpft das Immunsystem gegen den äußeren Feind. Es kann sich aber auch gegen den eigenen Körper wenden. Diese „Autoimmunität“ ist Teil des normalen immunologischen Gleichgewichts und schadet dem Organismus nicht. So zirkulieren geringe Mengen von Autoantikörpern vorübergehend auch im Blut gesunder Menschen. Sie scheinen beispielsweise Zellen abzuräumen, die durch eine Infektion zerstört worden sind.

Eine Autoimmunerkrankung entsteht erst, wenn – genetisch begünstigt – die „angelernte“ begrenzte Toleranz des Selbst zusammenbricht. Dann kommt es zu einem Bürgerkrieg im Zellgewebe. Wissenschaftler haben eine solche genetische Veranlagung inzwischen bei zahlreichen Autoimmunerkrankungen auf dem Chro-

mosom Nr. 6 geortet. Auch das Geschlecht leistet seinen Beitrag zur „Krankheitsempfänglichkeit“: Autoimmunleiden befallen mehr Frauen als Männer.

Auf diese innere Situation treffen die „Kriegstreiber“ von außen – am ehesten Viren und Bakterien. Auch Chemikalien und Schwermetalle, mechanische Einflüsse, Alter und Stress stehen in Verdacht, den zellulären Bürgerkrieg zu provozieren.

Für den eigentlichen Ausbruch der „Kampfhandlungen“ machen die Forscher vor allem zwei Mechanismen verantwortlich:

- Das molekulare Mimikri: Ein bestimmtes Oberflächenmerkmal körpereigener Zellen hat so große Ähnlichkeit mit dem „Ausweis“ eingedrungener Viren oder Bakterien, daß sich die Abwehr der Infektion auch gegen das Selbst richtet.

- Das veränderte Selbst: Auf einer Gewebezelle entstehen – etwa

durch den Einfluß eines Virus – neue Oberflächenmerkmale, die das Immunsystem als fremd erkennt. Neue Erkenntnisse lenken bei vielen bislang ungeklärten Krankheiten den Verdacht auf autoimmune Vorgänge. Wenn auch endgültige Beweise noch ausstehen, so sprechen zumindest bestimmte Indizien für diese Vermutung.

Autoimmunerkrankungen treten häufig gemeinsam auf. Außerdem verlaufen sie für gewöhnlich in Schüben – wie etwa die *chronische Polyarthritis* (auch rheumatoide Arthritis oder entzündlicher Rheumatismus). Dabei kreisen Autoantikörper gegen Immunglobuline im Blut, die „Rheumafaktoren“. Ausgelöst wird der Krankheitsprozeß durch eine Invasion mit unterschiedlichen Abwehrkräften: im wesentlichen Plasmazellen, Faktoren des Komplementsystems, Granulozyten, Entzündungsmediatoren, T-Zellen und Makrophagen. Die Krankheit bricht meist im 3. bis 5. Lebensjahrzehnt aus und befallt dreimal mehr Frauen als Männer. Sie verursacht Entzündungen in den Gelenken – schmerzende Schwellungen, die mit der Zerstörung der Gelenkinnenhaut, des

Knorpelgewebes und angrenzender Knochen einhergehen. Im Endzustand ist das Gelenk steif.

Zwei Autoimmunerkrankungen führen zu einer chronischen Entzündung der Schilddrüse: Die *Thyreoiditis Hashimoto* geht auf eine Bildung von Antikörpern gegen Schilddrüsenzellen zurück. Dabei dringen T-Lymphozyten in das Schilddrüsengewebe ein. Die Zerstörung der betroffenen Zellen führt zu einer Schilddrüsenunterfunktion. Beim *Morbus Basedow* imitieren Antikörper das schilddrüsenstimulierende Hormon. Die Folge ist eine Überfunktion der Schilddrüse mit Kropfbildung.

Der *juvenile Diabetes* (auch insulinabhängiger D. oder Diabetes Typ I), ist eine Autoimmunerkrankung der Bauchspeicheldrüse. Antikörper greifen die insulinproduzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse an. Allmählich versiegt die Produktion des Hormons Insulin, das den Zuckerstoffwechsel reguliert.

Auch beim Heuschnupfen und beim allergischen Asthma vermuten Wissenschaftler seit neuestem autoimmunologische Ursachen. Sie haben Antikörper gegen die

Zellen: Die T-Zellen regen die „B-Zellen“ zur Produktion von Auto-Antikörpern an. Diese wiederum blockieren die ACh-Rezeptoren und leiten deren Zerstörung ein. Zwar führt auch bei Myasthenikern jeder an einen Muskel adressierte Nervenimpuls zu einer Ausschüttung von ACh an der neuromuskulären Endplatte. Doch die Substanz kann ihr Ziel nicht mehr erreichen – der Muskel versagt (siehe Grafik Seite 143).

Ein Überangebot von ACh kann die Blockade teilweise aufheben. Hier setzt die Wirkung des Physostigmins an, jener Arznei, die Mary Walker so erfolgreich angewendet hatte. Es hemmt die Cholinesterase und damit den Abbau des ACh. Am „Krieg der Zellen“ ändert es freilich nichts.

Das neue Wissen revolutionierte die Behandlung. Die Ärzte griffen zu einer neuen Klasse von Medikamenten – den „Immunsuppressiva“. Diese Arzneien – die wichtigsten sind Kortison und Azathioprin – unterdrücken die gesamte Immunantwort des Körpers. Wie bei einem Schuß aus der Schrotflinte treffen sie dabei auch das krankhafte Autoimmungeschehen.

Durch Immunsuppressiva wurde zum Beispiel die gefürchtete „myasthenische Krise“ seltener. Dieser Krankheitsschub,

der Schluck- oder Atemmuskeln funktionsunfähig macht, kann tödlich enden: weil sich der Kranke beim Essen verschluckt und jämmerlich erstickt, oder weil kein Beatmungsgerät in der Nähe ist.

Als ein weiterer neuer Trumpf der Therapie erwies sich die Blutwäsche. Bei dieser Methode trennt eine Durchlaufzentrifuge das Plasma von den Blutzellen des Patienten. Ein chemischer Filter fischt die Immunglobuline der Klasse G aus dem Plasma heraus. Die Blutzellen und der Rest des Plasmas fließen in den Kreislauf des Patienten zurück. Um die weitere Produktion der krankmachenden Auto-Antikörper zu blockieren, erhält der Kranke zusätzlich Immunsuppressiva.

Ein anderes Blutwäsche-Verfahren entfernt selektiv die Auto-Antikörper. Sie bleiben aufgrund ihres Molekulargewichtes und ihrer Größe in sogenannten Kaskadenfiltern hängen. Den größten Erfolg erzielten Mediziner bislang mit der neuen „Adsorptionsmethode“, die 80 Prozent der Auto-Antikörper aus dem Blut fischt und dabei dem Körper nicht mehr als ein Viertel des Immunglobulins entzieht.

Die Auto-Antikörper geben dem Arzt auch ein Instrument zur Therapiekontrolle.

Der Blick nach oben unterstützt die Diagnose

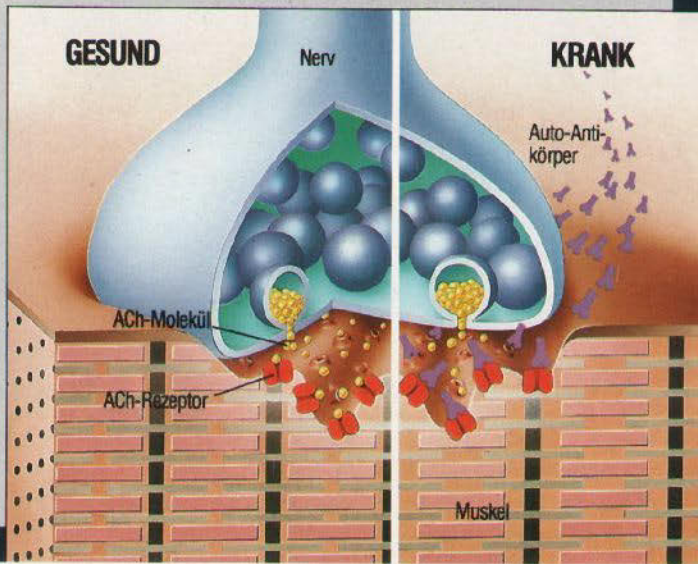
»Schauen Sie auf meinen Finger.« Der Bitte des Arztes kann der Myasthenie-Kranke nur wenige Male folgen. Seine Augen- und Lidmuskeln versagen schnell



„ β -adrenergen“ Rezeptoren der Mastzellen in den Schleimhäuten von Lunge und Nase entdeckt. Die Blockade der Rezeptoren fördert die Freisetzung von Histamin – eines Entzündungs-Mediators (siehe auch Kasten Seite 52).

Die Multiple Sklerose (MS) zerstört die Markscheiden von Nervenfasern. Als Folgen treten zunehmend Seh- und Bewegungs-

störungen sowie Lähmungen auf. Zwar wird die MS von deutlichen Anzeichen einer Immunreaktion begleitet – etwa dem Eindringen von Makrophagen, T- und B-Zellen in das Zentralnervensystem. Doch spezifische Auto-Antikörper wurden noch nicht entdeckt. Eher untypisch ist auch, daß die MS selten mit anderen Autoimmunkrankheiten auftritt.



Der Botenstoff Acetylcholin (ACh) überträgt Nervensignale chemisch auf die Muskelfaser (links). Bei der Myasthenie (rechts) blockieren Auto-Antikörper die Ankerplätze des Botenstoffs an der »neuromuskulären Endplatte« und zerstören sie. Immer weniger ACh-Moleküle erreichen ihr Ziel: Der Muskel ermüdet und erschlafft am Ende ganz.

le in die Hand. Schlägt eine Behandlung an, dann sinkt die Konzentration der Antikörper im Blut; ein steigender „Antikörper-Titer“ dagegen alarmiert den Arzt, der nun die Arzneidosis erhöht oder eine Blutwäsche anordnet.

Eine sinnvolle Kombination all dieser Mittel, Methoden und Messungen hat für die Erkrankten – dreimal mehr Frauen als Männer – besonders die Langzeitprognose verbessert. Denn die Myasthenie beginnt meist schon im dritten Lebensjahrzehnt.

Einen kleinen Nachteil müssen die erfolgreich behandelten Patienten freilich in Kauf nehmen: „Mein Problem ist, daß ich nicht krank wirke“, erzählt Fritz H. „Aber als ich meinem Nachbarn beim Umzug half und eine Lampe anschrauben wollte, fielen meine Arme einfach herunter. Nichtsahnende lästern leicht über so was. Ich muß dann meine Krankheit immer wieder neu erklären. Dennoch ernte ich häufig Nichtverstehen.“

Noch ist keine der zahlreichen Autoimmunerkrankungen ursächlich heilbar. Die Myasthenie könnte hier die Nummer eins werden, weil die Wissenschaftler über sie am meisten wissen. Nach Einschätzung des Neuroimmunologen Hartmut Wekerle, der an der Universität Würzburg eine klinische Arbeits-

gruppe für Multiple Sklerose leitet, wissen die Forscher beim jugendlichen Diabetes höchstens ein halbmal soviel, bei rheumatischen Erkrankungen und der Multiplen Sklerose noch viel weniger.

Freilich war den Myasthenie-Forschern auch das Glück hold. Drei Joker zogen sie bei ihrem Bemühen, die Ursache der Krankheit aufzuklären:

- Die operative Entfernung der Thymusdrüse liefert den Wissenschaftlern gleichzeitig Forschungsmaterial.
- Für den ACh-Rezeptor, das Angriffsziel des immunologischen Bürgerkriegs, gibt es im Tierreich einen sehr ähnlichen „Stellvertreter“ – den ACh-Rezeptor aus den elektrischen Organen von Zitteraal und Torpedorochen, der sich in großen Mengen gewinnen läßt.
- Mit Hilfe der Molekularbiologie konnten Wissenschaftler die Struktur des ACh-Rezeptors entschlüsseln und die Gene klonen, die dessen Aufbau kodieren. Auch dem Genabschnitt, der die Immunantwort steuert, sind die Molekularbiologen bereits auf der Spur.

Für Wekerle – seit Anfang dieses Jahres Direktor am Münchner Max-Planck-Institut für Psychiatrie – machen diese drei Joker die Myasthenie zur „exemplarischen Krankheit, an der sich grundlegende Mechanismen der Immunantwort

und ihrer genetischen Kontrolle studieren lassen“. Der Neuroimmunologe ist sich sicher: „Im Thymus startet eine Fehlentwicklung den Krankheitsprozeß. Muskelartige Zellen produzieren dort das Protein des ACh-Rezeptors, das dann die Thymuszellen „falsch programmiert“.“

Vier Arbeitsgruppen in Würzburg, Düsseldorf, im englischen Oxford und in Stanford/USA suchen jetzt fieberhaft nach der Bindungsstelle zwischen den falsch programmierten T-Zellen der Myastheniker und dem ACh-Rezeptor. Dafür züchten sie mit aufwendigen Verfahren T-Zell-Kulturen aus dem Blut und den Thymusdrüsen von Myasthenie-Kranken. Die gezüchteten T-Zellen eines Patienten bringen die Wissenschaftler mit dem ACh-Rezeptor – dem Autoantigen – in Kontakt. Bei über 20 Patienten ist diese Untersuchung abgeschlossen, die Hälfte geht auf das Konto der Würzburger Forschergruppe. „Wir stehen erst am Anfang“, betont Wekerle, „aber wir erwarten Gemeinsamkeiten.“

Die Wissenschaftler richten sich auf eine lange Suche ein. Fänden sie tatsächlich bei allen Patienten eine identische Bindungsstelle, dann könnte die Myasthenie nicht zuletzt ein Prüfstein für die therapeutische Relevanz der Gentechnik werden. Schon spekulieren Gen-Ingenieure, ob sich eine genetische Tarnkappe für die heikle Stelle der Acetylcholin-Rezeptoren basteln läßt. Die Antikörper würden damit den Gegner nicht mehr erkennen. Und wo kein Gegner mehr zu finden ist, hört der „Krieg der Zellen“ auf – ein eleganter Schluß für die Geschichte der Myasthenie, die im 17. Jahrhundert begann.

Allerdings ist noch unbekannt, ob und welche Nebenwirkungen solche künstlich hergestellten Bio-Moleküle haben werden. Deshalb erwartet der Düsseldorfer Neurologe Toyka auch kein schnelles Happy-End für den Kampf gegen den Krieg der Zellen: „Im Prinzip glauben wir zwar daran. Aber auch heute können schon neun von zehn Myasthenie-Patienten ein normales Leben führen, und schwere Fälle sind sehr selten geworden.“


Und das ist ja auch schon fast ein Happy-End. □

Kontaktadressen:

Deutsche Gesellschaft Bekämpfung der Muskelkrankheiten e. V., Hohenzollernstr. 11, 7800 Freiburg
Deutsche Myasthenie-Gesellschaft e. V., Dürerstr. 2, 7505 Ettlingen

Charlotte Kerner, 37, ist Wissenschaftsjournalistin und schrieb für alle bislang erschienenen Ausgaben von GEO-Wissen. Auch als Buchautorin machte sie sich einen Namen: Für ihre Biographie der Atomphysikerin Lise Meitner erhielt sie 1987 den Deutschen Jugend-Literaturpreis.



A photograph of a child in a hospital isolation room. The child is lying in a bed, mostly covered by a large, brown, textured cloth that hangs from the top of the frame. The room is dimly lit, with a warm light source visible in the background. To the right, there is a shelf with various medical supplies and equipment. The overall atmosphere is somber and clinical.

Ein Isolationszelt aus Folien schützt Marcel vor todbringenden Keimen. Ärzte der Tübinger Universitätsklinik haben die Leukämiezellen des Vierjährigen vernichtet, aber auch sein Immunsystem zwangsläufig mit zerstört. Wenige Stunden zuvor waren Stammzellen aus dem Knochenmark seiner Schwester durch einen Schlauch in den Körper des Jungen getropft. Dort sollen sie ein neues Immunsystem aufbauen: die letzte Chance Marcells

**Ein Kind
wird vom Blutkrebs
geheilt**

LEBEN AUS FREMDDEM MARK



Tropfen für Tropfen sickert eine rötliche Flüssigkeit durch die Meßkammer des Infusionssystems. Zwei Milliliter pro Minute fließen in einen dünnen Schlauch, der unter dem Nachthemd des viereinhalbjährigen Marcel verschwindet. Es ist der frühe Nachmittag des 29. September 1987. Kühles Nordlicht fällt durch das Fenster des Krankenzimmers der Medizinischen Klinik in Tübingen.

Marcel hat Blutkrebs, Leukämie. Die rötliche Flüssigkeit, die über das Schlauchsystem in seine Schlüsselbeinvene einläuft, enthält einige Milliliter Stammzellen, die Urzellen wahrscheinlich aller Blutkörperchen. Am Vormittag hatten die Ärzte das Zellgemisch dem Knochenmark seiner zweijährigen Schwester Sarah entnommen.

Die Transplantation der Knochenmarkzellen ist äußerlich undramatisch: eine zweistündige Infusion. Über die nächsten Stunden und Tage werden die verpflanzten Stammzellen von selbst den Weg in Marcells Knochenmark finden. Diesem Nachmittag, der Marcells Überleben sichern soll, war eine 14tägige Roßkur vorausgegangen – die Vorbehandlung.

„Marcel ist seit dem 14. 9. 87 zur Knochenmark-Transplantation hier in Tübingen“, hatte die Stationsärztin Sibylle Huber nach Marcells Aufnahme an die Krankenkasse geschrieben. „Diese Behandlung ist die einzige Chance der Heilung für ihn. Sie ist außerordentlich eingreifend und belastend. Hohe Dosen bei Chemotherapie und Ganzkörper-Bestrahlung sowie die Isolationsmaßnahmen sind ohne den Beistand der Eltern für das Kind nicht zu verkraften. Muß dieser Beistand von einem Elternteil die ganze Zeit allein geleistet werden, stellt dies eine nicht zu bewältigende Extremlast dar.“ Auch für die Krankenkasse ist die Behandlung eine ungewöhnliche Belastung: Über einen Sonderpflegesatz wird sie die gesamten Kosten der Therapie – rund 120 000 Mark – übernehmen.

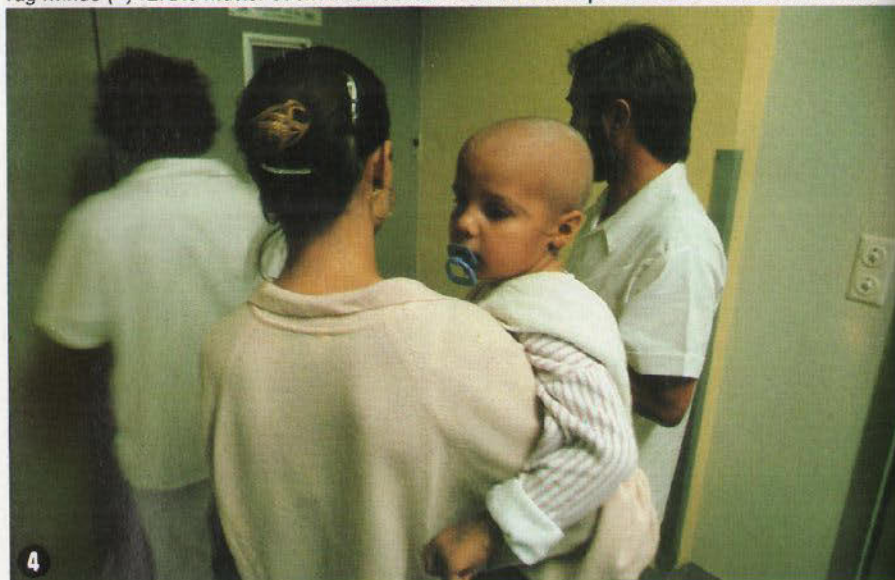
Der 29. September, der Tag der Knochenmark-Transplantation, heißt in Marcells Krankenakte fortan Tag Null. Der erste Versuch, die ein Jahr zuvor diagnostizierte Leukämie zu heilen, war im Frühjahr gescheitert. Vor der Ära der Knochenmark-Transplantation – kurz KMT – hätte der Junge an dem Rückfall sterben müssen. Doch seit Ende der siebziger Jahre gibt die KMT, nach zwei Jahrzehnten immunologischer Grundlagenforschung, Kindern wie Marcel eine Chance von 50 Prozent, die Klinik als dauerhaft geheilt zu verlassen.

Dauerhaft geheilt: Das ist das Ziel der Schwestern und Kinderärzte, Strahlen-



1

Tag minus (-)12. Die Mutter sucht ihren durch die Chemotherapie kahlen Sohn aufzumuntern



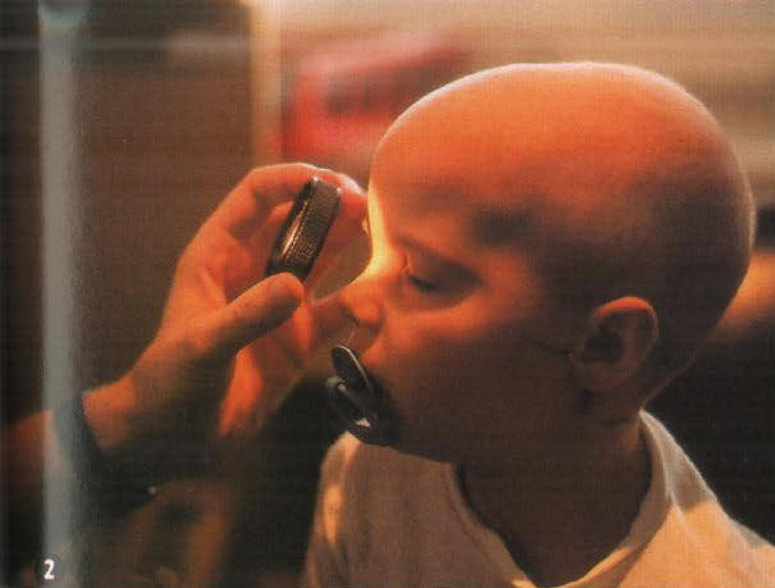
4

Tag -7. Auf dem Weg zur Kopfbestrahlung, die Krebszellen im Hirn vernichten soll



5

Tag -7. Ein neues Pflaster schützt den Katheter für Infusionen und Blutentnahmen



2

Tag -12. Vor der Schädelbestrahlung werden die empfindlichen Augen untersucht



3

Tag -8. Eine Knochenmarkpunktion bestätigt: Leukämie zurückgedrängt



6

Tag -7. Das Sprühmittel soll Keime auf der Haut töten. Denn Chemo- und Strahlentherapie vernichten mit der Leukämie auch Marcells Abwehrkräfte

können heute durch Knochenmark-Transplantationen gesund werden

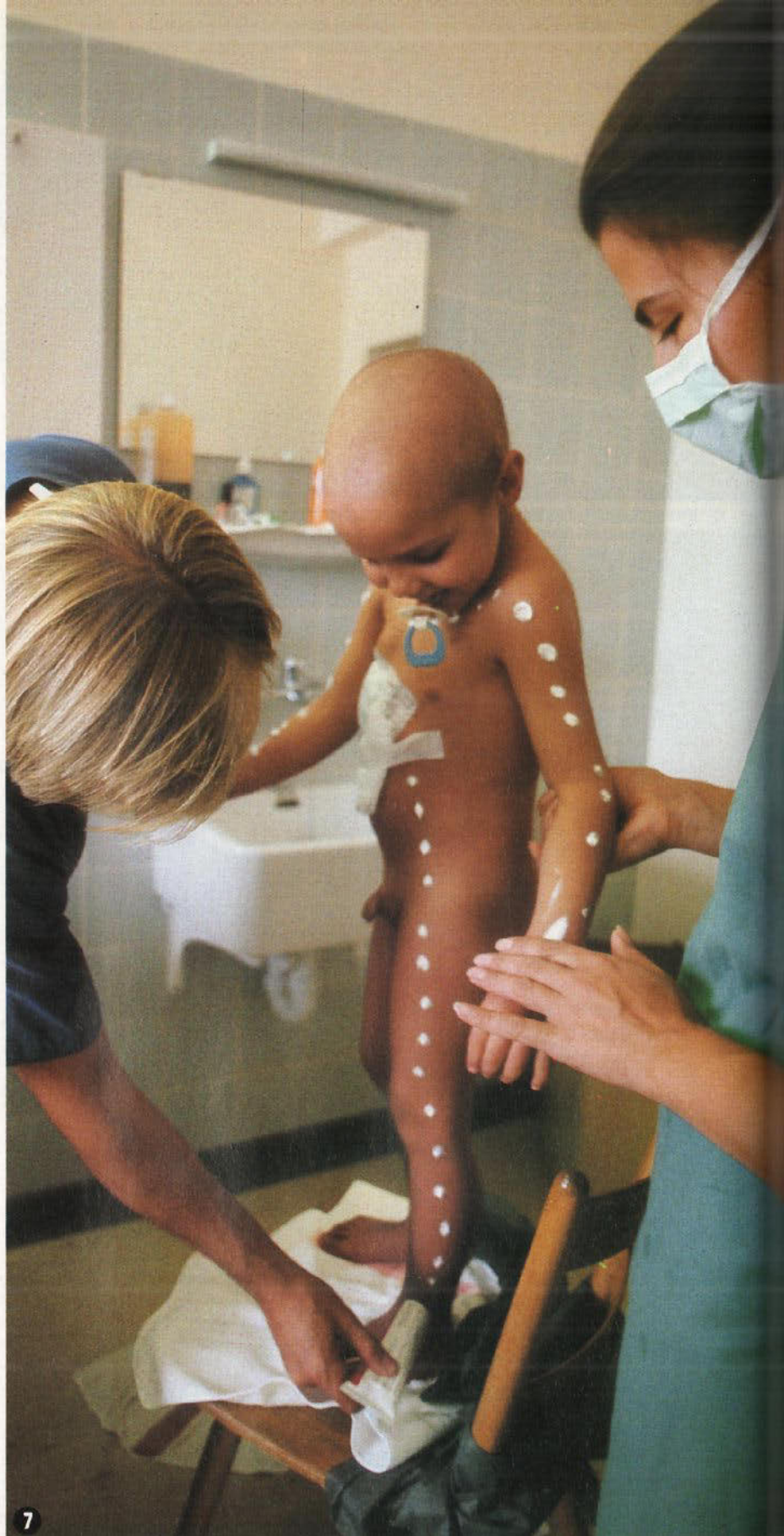
mediziner, Internisten und Transfusionsmediziner. Eine zweiwöchige Kombination aus Chemotherapie und Bestrahlung – Marcells Roßkur – geht der KMT voraus. Bei der Chemotherapie verabreichen die Ärzte zellwachstumshemmende Medikamente („Zytostatika“) – eine aggressive Behandlung, die nicht nur entartetes, sondern auch gesundes Gewebe angreift. Das tut auch der Beschuß des Körpers mit Gammastrahlen: Ganzkörper-Bestrahlung und Chemotherapie müssen gemeinsam die Leukämiezellen vernichten, wobei sie nebenbei unabwendbar das blutbildende System samt Immunabwehr auslöschen.

Direkt danach übertragen die Ärzte das Knochenmark. Zwischen zwei und vier Wochen brauchen die mit dem Mark verpflanzten Stammzellen, um im Körper des nun schutzlosen Patienten erneut ein notdürftiges Abwehrsystem aufzubauen. Deshalb müssen Knochenmark-Empfänger die ersten Wochen in einem hochsterilen „Zelt“ leben, muß ein breites Spektrum modernster Medikamente eine vorübergehende künstliche Barriere gegen die Umwelt schaffen. Ohne die Schutzzone aus Plastik und Pillen wären Patienten wie Marcel hilflose Opfer sonst harmloser Krankheitserreger.

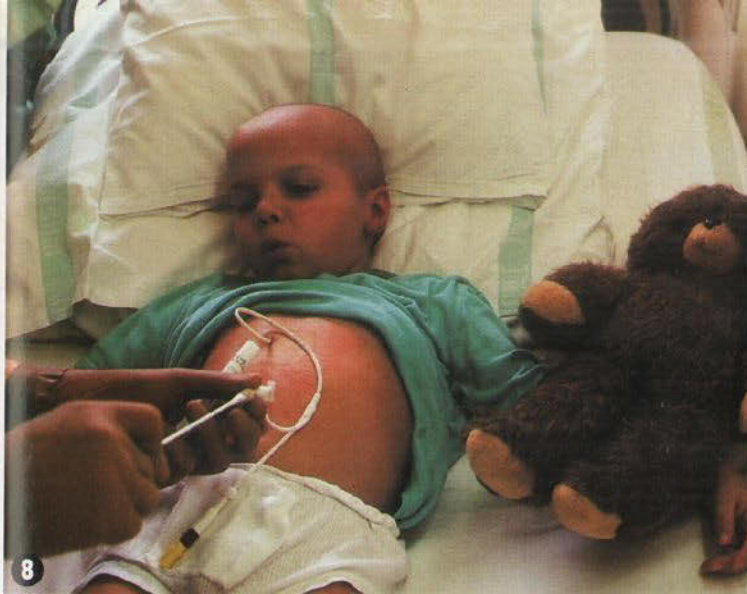
Der Tag Null geht zu Ende. Vor zwei Stunden war der letzte Tropfen der Spenderzellen in Marcells Blutkreislauf geflossen. Ärzte und Schwestern hatten sich gesorgt, ob Marcel nach der Infusion freiwillig in das sterile Zelt umziehen würde. Marcells Lieblingsspielsachen – rechtzeitig sterilisiert – und dazu ein Fernseher samt Videorecorder draußen vor den Plastikplanen halfen, den Jungen zu überzeugen. Jetzt, am Abend, kauert er im transparenten Zelt auf der zurückgeschlagenen Decke seines Bettes. Über den Bildschirm flimmert zum siebtenmal „Pippi Langstrumpf“. Die Filmmusik übertönt das leise Brummen der Ventilatoren, die am Kopfende des Bettes fortwährend steril gefilterte Luft in Marcells neues Heim streichen lassen. Marcel drückt die Klingel: Die Schwester soll den Videofilm einlegen, den Marcells Vater acht Tage zuvor bei Sarahs zweiter Geburtstagsfeier aufgenommen hat.

Ein Jahr früher: 20. September 1986. Marcel turnt auf einer Rutsche, während seine Eltern letzte Einkäufe für den ersten Geburtstag Sarahs erledigen. In zwei Meter Höhe stolpert er und stürzt zu Boden. Die Krankenhausärzte finden ein paar Schrammen, aber keine inneren Verletzungen. Nur eine routinemäßig mituntersuchte Blutprobe ist auffällig. Spezielle Tests sollen den Befund klären.

22. September 1986. Zunächst verstehen Rosa und Julio Mil-Homens die lateinischen Begriffe nicht. Dann eröffnet ihnen Roland Dopfer, Oberarzt an der Tübinger Kinderklinik, die Diagnose: Blut-

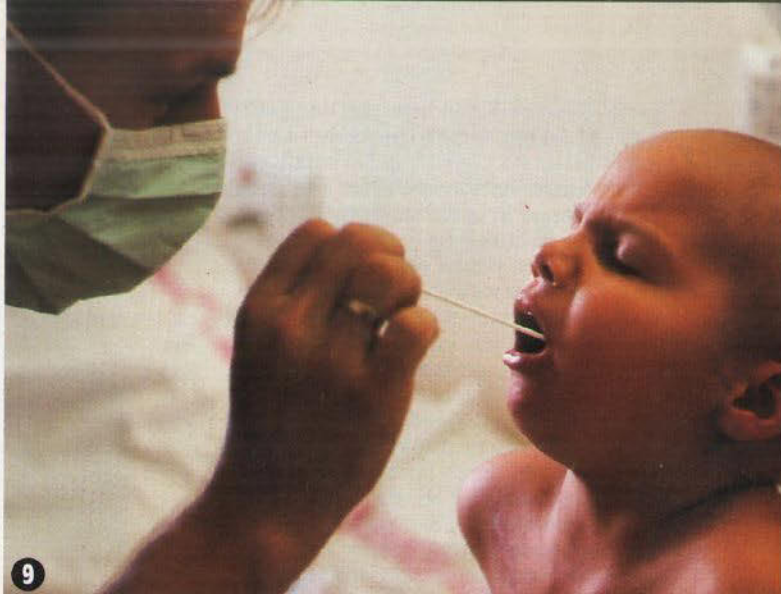


Tag –7. Schwestern salben, wie jeden Tag, Marcells spröde und trocken gewordene Haut ein



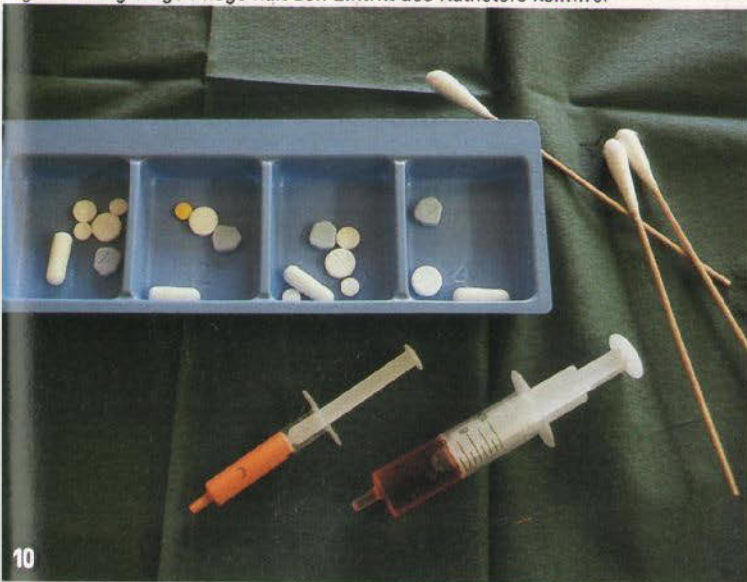
8

Tag – 6. Sorgfältige Pflege hält den Eintritt des Katheters keimfrei



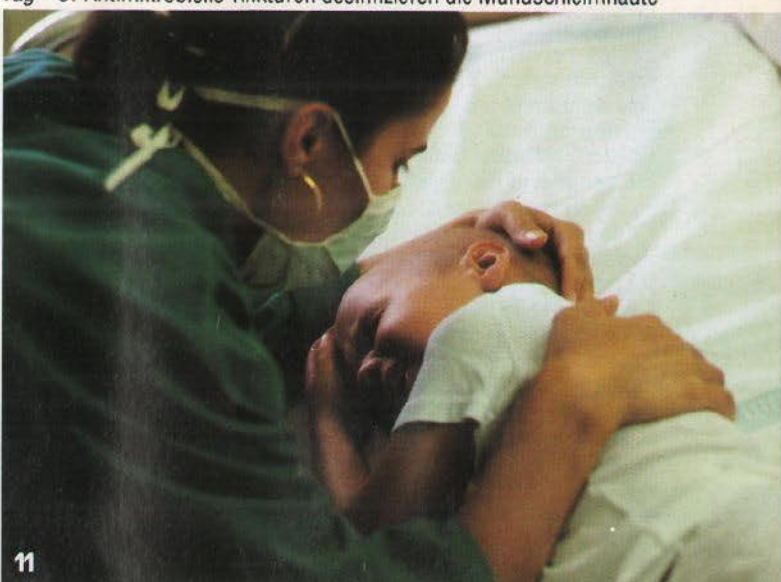
9

Tag – 6. Antimikrobielle Tinkturen desinfizieren die Mundschleimhäute



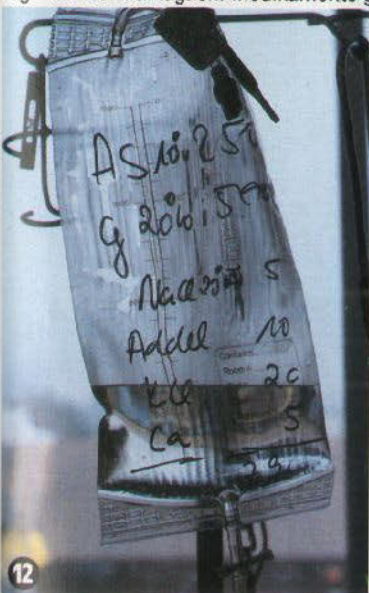
10

Tag – 6. Viermal täglich: Medikamente gegen Infektionen



11

Tag – 6. Dem Jungen ist speiübel, wie jedesmal nach einer Bestrahlung



12

Tag – 6. Flüssigkeit kann das Kind nun nur noch über Infusionen aufnehmen



13



14

Tag – 6. Vor dem Umzug ins Zelt müssen Marcells Sachen sterilisiert werden

stört. Jede Infektion kann nun tödlich sein

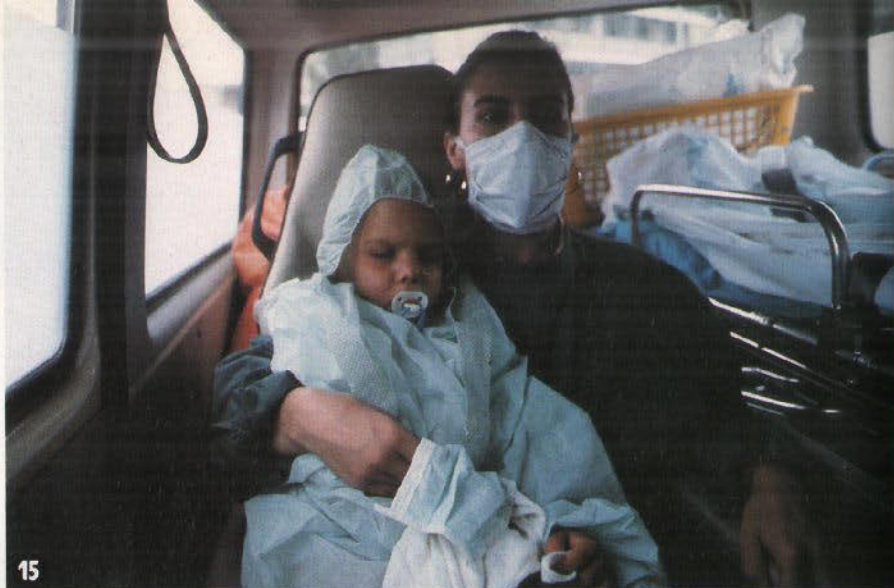
krebs. Marcells Krankheit trägt den Fachnamen „akute lymphoblastische Leukämie“, kurz ALL genannt. Sie befällt vor allem Kinder im Vorschulalter: Für diese Altersgruppe ist es die häufigste Krebserkrankung überhaupt.

Das Leiden nimmt seinen Lauf, wenn eine Klasse der weißen Blutkörperchen – die Lymphozyten – in einem frühen Entwicklungsstadium entartet. Möglicherweise hatte es genügt, daß in Marcells Knochenmark Wochen oder Monate zuvor eine einzige der noch unreifen Zellen – ein sogenannter Lymphoblast – gestraucht war und durch fleißiges Teilen das Milliardenheer der Krebszellen schuf. Dabei konnten zwei Routen auf den Weg zur Leukämie geführt haben: Entweder hatte der Lymphoblast wegen eines Stoffwechseldefekts „verlernt“, sein Wachstum nach der üblichen Zahl an Zellteilungen abzuschalten. Oder es hatte sich ein Fehler bei der Reifung eingeschlichen, wodurch unreife Lymphoblasten in einer Art zellulärem „Kindergartenalter“ verharrten und damit nahezu unsterblich wurden, während die Mutterzelle weiterhin unentwegt Nachschub produzierte.

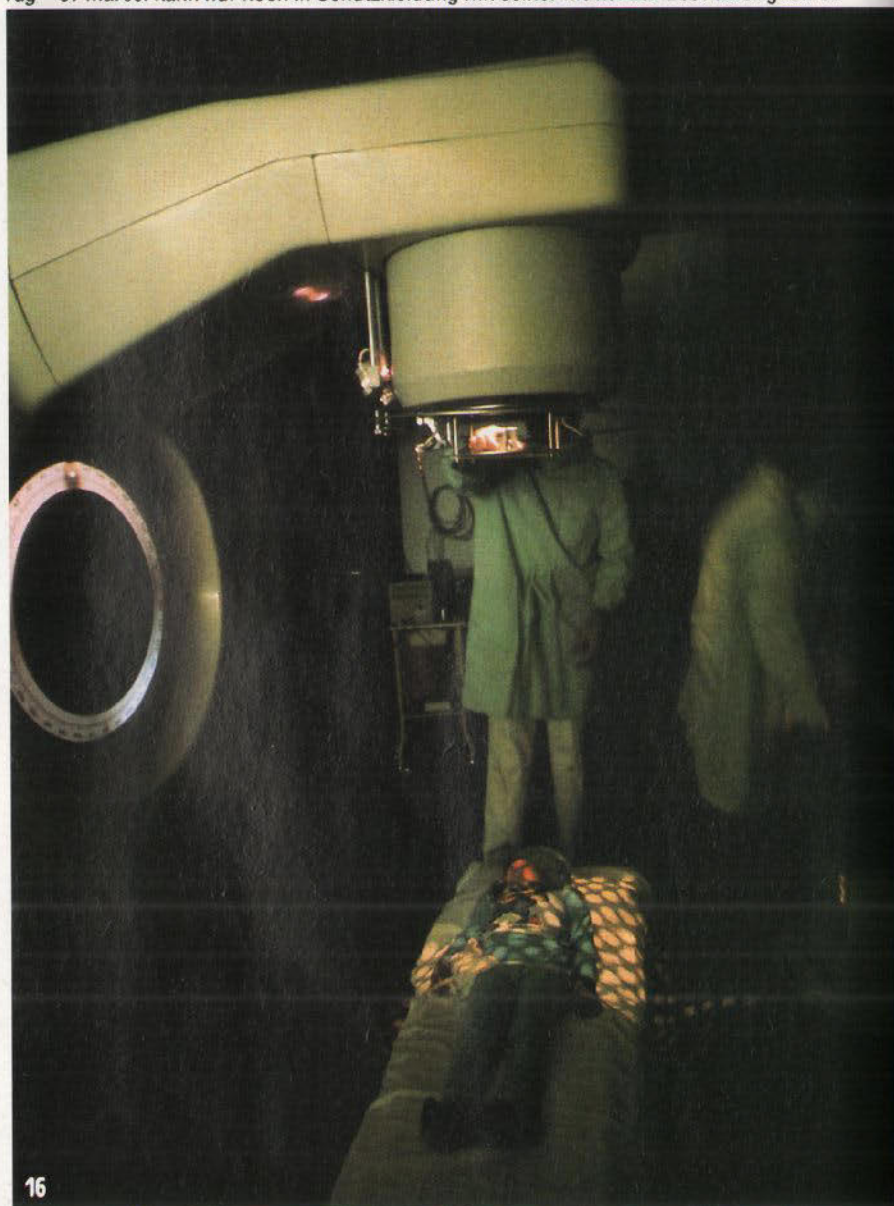
Die Verwandlung zur Krebszelle ist das Ende eines mehrstufigen Prozesses. Am Anfang aller Veränderungen können Infektionen stehen: Bei zumindest einer Leukämieform stehen Viren in dringendem Verdacht, genetische Informationen in die Zellen zu schmuggeln – Informationen, die manchmal Jahre später das Startsignal zu zügellosem Wachstum geben. Auch kann radioaktive Strahlung Leukämie verursachen. Strahlentreffer scheinen die Zellen nicht zu „vergessen“: Zehn Jahre nach den Atombombenabwürfen über Hiroshima und Nagasaki starben auffällig viele Überlebende an Leukämie. Potente Krebsförderer sind auch Umweltgifte. Im Zusammenwirken mit anderen Einflüssen reicht von mancher Substanz schon ein Millionstelgramm, um das fatale Wachstum auszulösen.

Mikroskopisch werden die krebsverursachenden Veränderungen der Leukämiezellen zuweilen als Fehlverteilungen an den Chromosomen erkennbar. Fachleute im Speziallabor der Universitätsklinik Gießen fanden auch bei Marcells Leukämiezellen solche Veränderungen. Ihr Befund: „...fehlen ein Chromosom 6 und ein Chromosom 10, statt dessen findet man ein invertiertes Chromosom 6 und ein Chromosom 10 mit zusätzlicher Bande im kurzen Arm.“

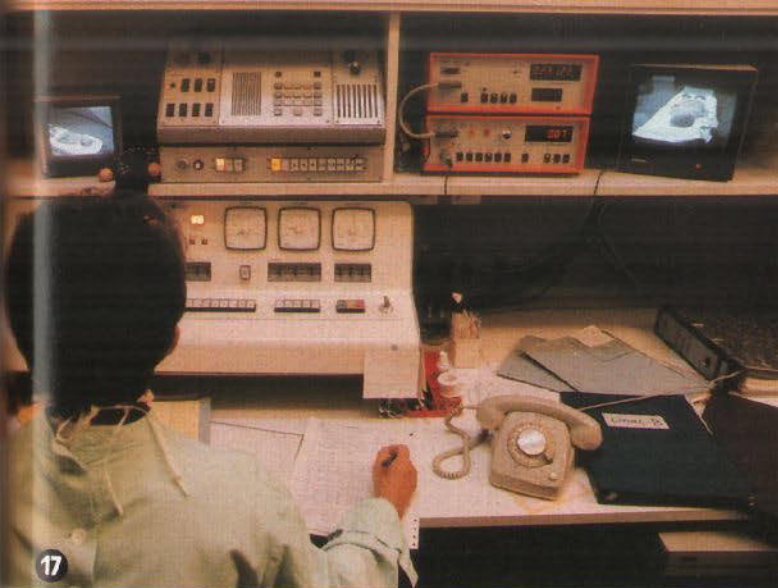
Wie gut getarnte Terroristen schlüpfen entartete Lymphoblasten durch das Netz der Immunabwehr. Bleiben sie unbehandelt, beginnen sich Leukämiezellen zu teilen – manche alle sechs Stunden, andere nur alle paar Wochen. Tochterzellen tropfen aus dem Knochenmark in den Blutstrom und werden an Orte noch normaler Blutbildung geschwemmt. Dabei



Tag – 6. Marcel kann nur noch in Schutzkleidung mit seiner Mutter zur Bestrahlung fahren



Tag – 6. Mit den Ganzkörper-Bestrahlungen sollen die letzten Krebszellen vernichtet werden



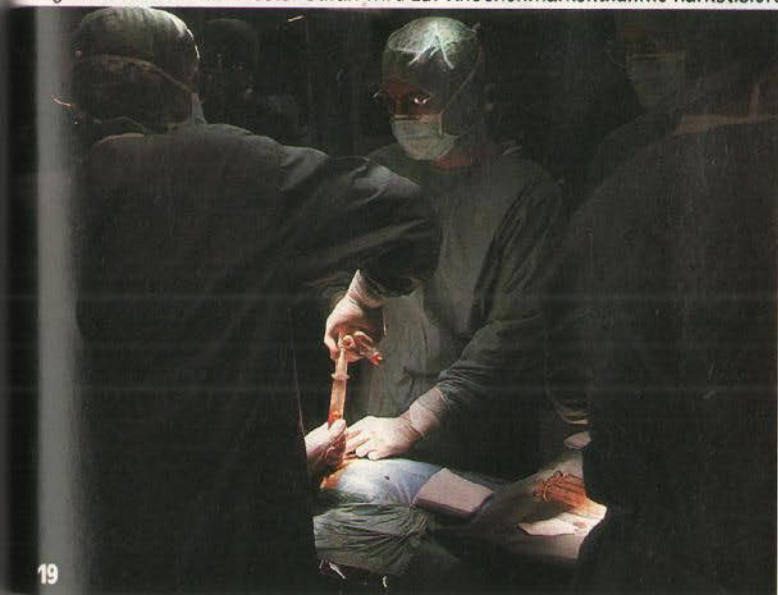
17

Tag – 6. Während der Bestrahlung wird der kleine Patient per Monitor überwacht



18

Tag Null. Marcells Schwester Sarah wird zur Knochenmarkentnahme narkotisiert



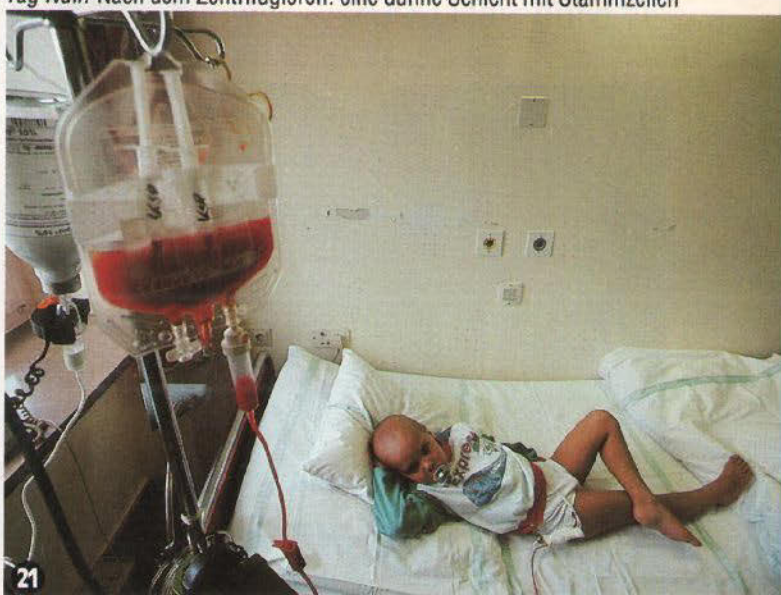
19

Tag Null. Das Ärzteteam saugt mit der Spritze Mark aus Sarahs Beckenknochen



20

Tag Null. Nach dem Zentrifugieren: eine dünne Schicht mit Stammzellen



21

Tag Null. Per Infusion tröpfeln Sarahs Stammzellen in Marcells Blutbahn

schutzlosen Bruder allmählich eine neue Abwehr aufbauen

verteilen sie sich sehr fein: Selbst 100 Millionen entartete Zellen entgehen noch dem Auge eines erfahrenen Pathologen.

Ehe die Krankheit diagnostiziert werden kann, hat sich meist schon der ursprüngliche Haufen Leukämiezellen – nicht viel größer als ein Streichholzkopf – zu einem Heer von zehn bis 100 Milliarden Krebszellen vermehrt. Sie beginnen, die gesunden Stammzellen aus dem Knochenmark zu verdrängen.

Das zunächst unsichtbare, tief im Körper ablaufende Geschehen wird schließlich sichtbar. Auch Marcells Mutter erinnert sich – jetzt, da sie die Diagnose kennt – an schleichende Symptome: Da waren die vielen blauen Flecken, die ihr Bub im Sommer vom Spielplatz mitbrachte. Da hatte die Kindergärtnerin bemerkt, daß Marcel zunehmend rascher ermüdete.

Noch nach dem Zweiten Weltkrieg verstarben Kinder in diesem Stadium der Erkrankung innerhalb weniger Monate. Bei derart ausgereutem Krebs gab es für Chirurgen nichts zu operieren. Auch Strahlenkliniker mußten dem Geschehen hilflos zusehen, bevor die Knochenmarkstransplantation es möglich machte, die Folgen einer Ganzkörper-Bestrahlung zu überleben. Die einzige sinnvolle Behandlung war über Jahre die Chemotherapie. Erst seit kurzem erweist sich die KMT für manche Leukämieformen als überlegen.

Eine Studiengruppe, die der Berliner Professor Hansjörg Riehm ins Leben gerufen hatte, erarbeitete im Lauf der letzten beiden Jahrzehnte schematische Pläne für die Chemotherapie. Sie werden – nach den Anfangsbuchstaben der zuerst beteiligten Universitätskliniken Berlin, Münster und Frankfurt – bis heute kurz „BMF-Protokolle“ genannt. Mit diesen zunehmend subtiler aufgebauten „Protokollen“ versuchten die Ärzte, die Wirkung der ag-

gressiven Zytostatika zu optimieren und zugleich deren Nebenwirkungen zu minimieren. In zäher Kleinarbeit gelang es, die Erfolgsquoten der chemotherapeutischen Krebsbehandlung für einige Leukämieformen von 30 auf 80 Prozent anzuheben.

Weihnachten 1986. Marcel und seine Eltern sind zuversichtlich. Die zwei bisherigen Behandlungsphasen hat der Junge gut überstanden. Nur seine schwarzen Wuschelhaare sind ausgefallen. Noch vier Phasen – für Marcel jeweils eine Woche Krankenhaus – werden folgen. Im Frühjahr soll eine letzte Chemotherapie die Behandlung abschließen.

»Du beginnst die Zellen zu hassen, sie regelrecht als widerlich zu empfinden«

31. März 1987. An einem kalten, verregneten Frühlingsnachmittag durchmustert Roland Dopfer einen Tropfen von Marcells Knochenmark unter dem Mikroskop. Bei einem Gesunden dürfte die Probe höchstens fünf Prozent Lymphoblasten enthalten.

„Du bekommst mit der Zeit ein emotionales Verhältnis zu diesen Zellen, du beginnst sie zu fürchten und sie zu hassen, sie regelrecht als widerlich zu empfinden“, sagt Dopfer. An diesem Nachmittag zählt er in Marcells Probe über 30 Prozent Lymphoblasten: Die Leukämie war erneut ausgebrochen.

Marcells Mutter, die bei ihrem Kind im Spielzimmer sitzt, ahnt noch nichts von dem düsteren Befund. Sie hatte Marcel zu der abschließenden Chemotherapie-Kur begleitet. Noch hofft sie, ihr Sohn sei geheilt und könne bald wieder in den Kindergarten gehen.

Bei Rückfällen hatten leukämiekranken Kinder vor der Einführung der KMT so

gut wie keine Chance. Zwar wußten Wissenschaftler schon Mitte der fünfziger Jahre, daß sich Knochenmark bei Experimenten mit zuvor bestrahlten Mäusen erfolgreich übertragen ließ. Aber erst 1971 überwand ein Ärzteteam um E. Donnall Thomas im amerikanischen Seattle erfolgreich die Hürden einer KMT beim Menschen – bei Patienten, die an Knochenmarkversagen litten, einer bis dahin unheilbaren Krankheit.

Auch danach dauerte es fast noch ein Jahrzehnt, bis die größten Schwierigkeiten beherrschbar wurden. Von den ersten sieben Tübinger KMT-Patienten – der Pionier empfing fremdes Knochenmark im Jahr 1975 – lebt keiner mehr. Sie starben an Infektionen oder an Abstoßungsreaktionen durch die verpflanzten Zellen.

Nach und nach erkannten die Ärzte, daß der Weg zur erfolgreichen KMT über hochdosierte Ganzkörper-Bestrahlungen führt: Bei Leukämie-Patienten hängt der Erfolg der KMT davon ab, daß die Vorbehandlung den Krebs vernichten kann. So mußten schließlich die Lehrbuchkapitel zur Behandlung der Leukämie und des Knochenmarkversagens umgeschrieben werden. Heute können fast acht von zehn Patienten mit Knochenmarkversagen geheilt werden; bei Leukämien schwankt die Heilungsrate zwischen 30 und 70 Prozent.

Oberarzt Dopfer bündelt an diesem 31. März seine Erfahrung in eine Therapieempfehlung, die er Marcells Mutter als letzte Chance für ihr Kind unterbreitet – die Radikalkur der Transplantation: Zuerst müsse eine erneute Chemotherapie die Zahl der Leukämiezellen wieder unter die Nachweisgrenze drücken. Dann böte die Anschlußbehandlung aus Bestrahlung, Kurz-Chemotherapie und KMT eine gute Heilungschance.

Noch ist nicht ganz sicher, ob Marcells Schwester Sarah als Spenderin in Frage kommt. Das ihrem Knochenmark entnommene Zellgemisch würde auch jenen Zelltyp enthalten, der Abstoßungsreaktionen auslöst: T-Lymphozyten. Sie könnten sich in Marcells Körper zu einer tödlichen Truppe von T-Killer-Zellen vermehren, die das Gewebe ihres neuen Körpers als fremd erkennen und zu vernichten versuchen würden.

Diese unbeeinflussbare Abstoßungsreaktion wird durch eine besondere Struktur auf jeder Zelloberfläche bewirkt, die eine Art Paß ist, an dem die T-Zellen erkennen können, ob es sich um körpereigenes oder -fremdes Gewebe handelt. Immunologen nennen diesen molekularen Paß „MHC“, ein Kürzel für das englische Wortmonster „Major Histocompatibility Complex“, zu deutsch Haupt-Gewebeverträglichkeits-Komplex. Seine Erbinformation wird ausschließlich auf Chromosom Nr. 6 weitergegeben.

6. April 1987. Marcells Chance, von seinen Eltern genau das gleiche Chromoso-



Tag Null. Pfleger desinfizieren die Isolierstation vor der Aufnahme des neuen Patienten

Angebot mit 3 Vorteilen

- Gratis zur Begrüßung eine aktuelle GEO-Ausgabe
- Gratis 4 außergewöhnliche GEO-Farbdrucke
- Ca. 20% Preis-Vorteil = DM 2,- pro Heft gespart gegenüber Einzelpreis

**Detail-Garantie
auf der Rückseite**



Bitte
mit 60 Pf
freimachen,
falls Marke
zur Hand

Antwort-Postkarte

GEO
Leser-Service
Postfach 1116 29

2000 Hamburg 11

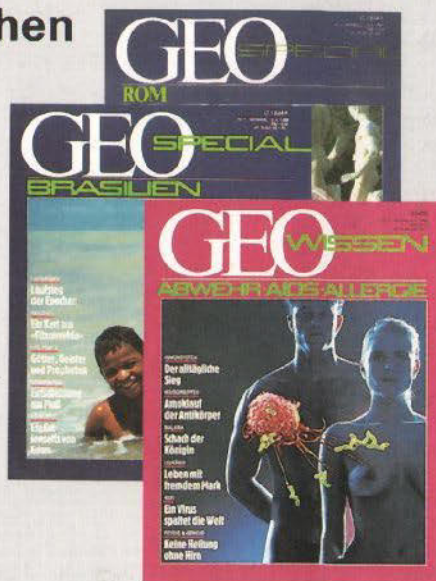
GEO-Sonderreihen für Leser, die noch mehr wissen wollen

GEO-SPECIAL:

Fesselnde Reportagen mit einzigartigen Fotos, Hintergrund-Informationen und Insider-Tips.

Rom: Entdecken Sie die Lebenskünstlerin unter Europas Metropolen. Die Weltstadt am Tiber, in der vieles nicht funktioniert und doch alles klappt.

Himalaya: Das mächtigste Gebirge der Erde ist zugleich Schnittpunkt von Völkern, Kulturen und Religionen. GEO-SPECIAL führt Sie in eine überraschende Welt.



Bitte lesen Sie auf der Rückseite weiter.

Bitte
mit 60 Pf
freimachen,
falls Marke
zur Hand

Antwort-Postkarte

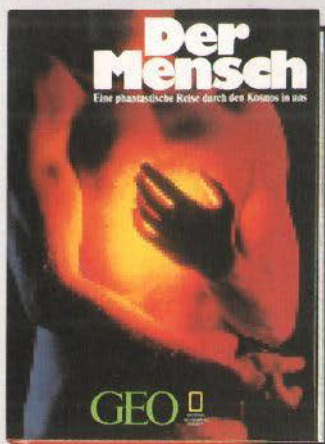
GEO
Leser-Service
Postfach 1116 29

2000 Hamburg 11

Bücher von GEO – so farbig und fesselnd wie unsere Welt

In den Büchern von GEO wird unsere viel-gesichtige Welt auf neue Weise erlebbar; sie widmen sich faszinierenden Themen, vermitteln Information und Wissen aus erster Hand. Inhalt, Ausstattung und Umfang entsprechen der hohen GEO-Qualität: Bücher von GEO haben 350 Seiten und mehr, im Format 20,5x28 cm, Leineneinband und farbigen Schutzumschlag sowie 250 bis 480 fast immer farbige Abbildungen.

Von GEO sind bisher 13 Bücher erschienen.
Bestellmöglichkeit auf der Rückseite.



Bitte
mit 60 Pf
freimachen,
falls Marke
zur Hand

Antwort-Postkarte

GEO
Presse-Versand-Service
Postfach 600

7107 Neckarsulm

Abruf-Karte für ein GEO-Abonnement

JA, ich nehme Ihre Einladung an.

Schicken Sie mir bitte kostenlos die GEO-Begrüßungs-Edition, dazu 4 GEO-Farbdrucke und die GEO-Dokumentation. Ich darf diese Geschenke auch dann behalten, wenn ich mich nicht für GEO entscheide. Nach Erhalt habe ich 14 Tage Zeit, GEO kennenzulernen. Nur wenn mich GEO überzeugt und ich nicht widerrufe, möchte ich GEO jeden Monat per Post frei Haus beziehen: Für nur DM 8,50 statt DM 10,50, also z. Zt. mit ca. 20% Preis-Vorteil. Ich kann keine Kündigungsfrist versäumen, denn ich darf jederzeit kündigen.

Name/Vorname

Straße/Nr.

Postleitzahl Wohnort

Telefon-Nummer für evtl. Rückfragen

Datum

Unterschrift

Widerrufsgarantie: Diese Vereinbarung kann ich binnen einer Frist von 14 Tagen nach Erhalt des Probeheftes schriftlich widerrufen. Zur Wahrung der Frist genügt die rechtzeitige Absendung des Widerrufs an GEO-Leserservice, Postfach 111629, 2000 Hamburg 11.

Datum / Unterschrift
Wenn ich bei GEO bleibe, bezahle ich bequem und bargeldlos durch 1/4-jährliche Bankabbuchung DM 25,50

Bankleitzahl (bitte vom Scheck abschreiben):

Meine Kontonummer:

Geldinstitut:

Ich möchte statt 1/4-jährlicher Bankabbuchung lieber eine Jahresrechnung (12 Hefte DM 102,-).

Bitte ankreuzen, falls gewünscht: ☐

Auslandspreise: Schweiz Fr. 8.50 statt Fr. 10.50 Einzelpreis.
Österreich: S 65,- statt S 80,- Einzelpreis.

Sonstiges Ausland: DM 8,50 zuzüglich Porto. 82698 A/O

Detail-Garantie

- Gratis zur Begrüßung eine aktuelle GEO-Ausgabe und dazu 4 außergewöhnliche GEO-Farbdrucke, 21x15 cm groß: die 900jährige Bavaria-Buche (Abbildung auf der Vorderseite). Beide Geschenke gehören in jedem Fall Ihnen.
- Dazu: eine umfangreiche Dokumentation über GEO, die Ihnen zeigt, welche Themenbreite GEO bietet.
- Ca. 20% Preis-Vorteil, wenn Sie sich für GEO entscheiden. Sie sparen DM 2,- pro Ausgabe gegenüber Einzelpreis.
- Sie können keine Kündigungsfrist versäumen, denn Sie dürfen jederzeit absagen.

Bestell-Karte für GEO-Sonderreihen

JA, ich möchte die Möglichkeit nutzen und Ausgaben der GEO-Sonderreihen bestellen. Bitte liefern Sie die von mir gewünschten Exemplare gegen Rechnung frei Haus. Das Porto und die Verpackung sind bereits im Preis enthalten. Senden Sie mir bitte den (die) folgenden Titel (Anzahl der gewünschten Exemplare bitte eintragen):

GEO-SPECIAL:

82699

GEO-WISSEN:

82700

☐ »Rom« (F 8702) DM 13,50

☐ »Himalaya« (F 8802) DM 13,50

☐ GEO-WISSEN Ausgabe 2/87
(K 8702) DM 13,50

☐ GEO-WISSEN Ausgabe 1/88
(K 8801) DM 13,50

Name/Vorname

Straße/Nummer

Postleitzahl Wohnort

Datum Unterschrift

Ausland: Lieferung nur gegen Vorkasse per Scheck zuzüglich DM 3,-.

GEO-WISSEN:

Das Magazin mit Reportagen aus der Wissenschaft.

GEO-WISSEN 2/87:

Im GEO-WISSEN »Klima« erfahren Sie alles über Wetter und Wetterprognosen, Treibhaus- und Reizklima, Atmosphäre, Klimatechnik u.v.m.

GEO-WISSEN 1/88:

Diese Ausgabe befaßt sich mit unserem Immunsystem: Wie können körpereigene Abwehrsysteme gezielt beeinflusst werden? GEO-WISSEN-Reporter berichten über die neuesten Erkenntnisse führender Forschungszentren.

Bestell-Karte für die Bücher von GEO

JA, bitte liefern Sie mir gegen Rechnung und mit 10 Tagen Rückgaberecht folgende Bücher von GEO: (Anzahl der gewünschten Exemplare bitte eintragen):

☐ »Die New York-Story«
(X 2056) DM 98,-

☐ »Die amerikanische Reise«
(X 7029) DM 98,-

☐ »Amerika«
(X 7996) DM 98,-

☐ »Die Wüste«
(X 1665) DM 98,-

☐ »Die Sonne«
(X 1720) DM 98,-

☐ »Tibet«
(X 1721) DM 98,-

☐ »Bedrohte Paradiese«
(X 4955) DM 98,-

☐ »Geburt eines Ozeans«
(X 7030) DM 98,-

☐ »Der Planet der Meere«
(X 2058) DM 98,-

☐ »Regenwald«
(X 4572) DM 98,-

☐ »Verlorene Menschen«
(X 4742) DM 98,-

☐ »Die Alpen«
(X 2380) DM 98,-

☐ »Der Mensch«
(X 1639) DM 98,-

Name/Vorname

Straße/Nummer

Postleitzahl Wohnort

Datum Unterschrift

Alle Preise inkl. MwSt., Porto und Verpackung.

Ausland: Lieferung nur gegen Vorkasse per Scheck zuzüglich DM 3,-.

Ihre Garantie, wenn Sie Bücher von GEO jetzt bestellen:

- Sie können jedes Buch 10 Tage lang kostenlos zu Hause prüfen und sich so Ihr eigenes Urteil bilden.
- Sie gehen mit dem Abruf des Buches keinerlei Verpflichtungen ein.
- Sie haben das Recht, jedes Buch innerhalb von 10 Tagen nach Erhalt ohne Begründung zurückzuschicken. Damit ist alles für Sie erledigt.

82701

men-Paar Nr. 6 wie seine Schwester geerbt zu haben, liegt bei rund 25 Prozent. Die Ärzte haben der ganzen Familie Blut entnommen und die Proben zu einer Spezialuntersuchung namens „HLA-Typisierung“ eingeschickt.

HLA steht für „Human Leukocyte Antigen“, eine Fachbezeichnung für die Bausteine des Eigen-Fremd-Erkennungsmerkmals MHC. Diese Bausteine lassen sich allein für die erste der beiden MHC-Klassen zu mehreren tausend Variationen kombinieren. Einen Spender mit passendem MHC außerhalb der Familie zu finden ähnelt dem Versuch, in einer Kleinstadt das passende Haustürschloß zu einem einzigen Schlüssel zu finden.

Nach den Voruntersuchungen tippt Dopfer auf eine Verträglichkeit von Marcells und Sarahs Gewebe. Noch läßt der endgültige Befund auf sich warten. „BMF-ALL-Rezidiv-Protokoll“ ist das Therapiekonzept überschrieben, das Dopfer an diesem Nachmittag aus den Aktenordnern herausucht. Kaskadenartig werden nach diesem Behandlungsschema über die nächsten Monate insgesamt elf Medikamente eingesetzt – hauptsächlich Zytostatika. Dabei müssen Feinheiten wie die Dauer der Infusion und der Zeitabstand zur Gabe der letzten Substanz präzise beachtet werden.

27. April 1987. Das Computerprotokoll aus dem Speziallabor ist eingetroffen: „Der Patient Mil-Homens, Marcel ist mit seiner Schwester Mil-Homens, Sarah HLA-ABC/DR identisch.“ Mit anderen Worten: Sarahs Zellen passen.

18. Juni 1987. Marcells Knochenmark wird punktiert. Befund: weniger als drei bis fünf Prozent Lymphoblasten. Die Leukämie ist erneut eingedämmt. Wie bei der ersten Therapie wird der Überschwang des Jungen nur an jenen Tagen gebremst, an denen ihm die Medikamente hartnäckige Übelkeit bereiten.

In Marcells Alter wird Zeit sehr langsam begreiflich: „Noch dreimal schlafen, dann darfst du wieder heim.“ Vor Marcel liegt ein langer Sommer, liegt das Warten auf den Termin für die KMT.

Die Tübinger KMT-Station kann heute pro Jahr 25 Patienten behandeln. Durchschnittlich drei bis vier Wochen muß der Empfänger in einem der beiden Isolationszelte ausharren, ehe die Spenderzellen genügend reife Abwehrzellen gebildet haben und es möglich wird, den Schutz vor Infektionen zu lockern.

Die Liste der möglichen Patienten ist lang: Sie reicht von Säuglingen bis zu Erwachsenen, die noch die Strapazen der Behandlung überstehen können. Auch die Zahl der behandelbaren Krankheiten nimmt zu. Sie reicht von verschiedenen Leukämien über das Knochenmarkversagen bis zu schweren angeborenen Immundefekten. Die jüngsten Erfolge melden Mediziner beim fortgeschrittenen Neuro-



Tag Null. Marcel zieht nach der Knochenmark-Infusion in das Isolierzelt um

blastom, einem bis dahin als hoffnungslos angesehenen Endstadium einer Krebserkrankung des Nervensystems bei Kindern.

18. August 1987. Ein Termin zur Transplantation zeichnet sich für Ende September ab. Schon jetzt beginnen die ersten Vorbereitungen: Die Ärzte pflanzen Marcel einen dünnen Plastikkatheter in die Schlüsselbeinvene ein.

In den nächsten Wochen wird Marcel täglich bis zu 30 Pillen schlucken müssen

Sie fädeln den Schlauch zum besseren Schutz vor eindringenden Keimen noch ein Stück unter der Haut an Marcells Brustkorb entlang, ehe sie ihn knapp am Rippenbogen aus der Haut führen. Durch diesen „zentralen Venenkatheter“ wird Marcel später künstlich ernährt werden können, werden fast alle Blutproben entnommen.

14. September 1987 – „Tag minus 15“. Der Countdown läuft. Marcel wird in die Kinderklinik aufgenommen, wo er zu-

nächst mit antimikrobiellen Mitteln systematisch von Keimen befreit wird. Diese „Dekontamination“ reinigt Haut, Luftwege und Darm – die meistbesiedelten Gewebe des Körpers – von möglichen Krankheitserregern. Umfangreiche Untersuchungen, von Abstrichkulturen bis zu Röntgenbildern der Zähne, sollen zudem eventuell verborgene Infektionsherde aufspüren. Danach kann endlich die „Konditionierung“ genannte Vorbehandlung beginnen: eine Kombination aus Ganzkörper-Bestrahlung und abschließender Chemotherapie.

Am Nachmittag injiziert Dopfer ein Gemisch chemotherapeutischer Medikamente durch Marcells Rücken in das Gehirnswasser. Marcel wird es kurz darauf übel. Die Behandlung soll – wie die Bestrahlungen am nächsten Morgen – jene Leukämiezellen treffen, die möglicherweise im Zentralnervensystem überlebt haben.

In den nächsten Wochen wird Marcel täglich bis zu 30 Tabletten schlucken müssen – Antibiotika, Pilzmittel und virus-hemmende Substanzen. Außerdem wer-

den die Schwestern seine Haut täglich mit Desinfektionslösungen waschen.

Tag minus 14. Marcel muß minutenlang still unter dem leise surrenden Kopf eines Linearbeschleunigers liegen. Sorgfältig haben die Ärzte seine Augen aus dem Strahlenkegel ausgeblendet, um irreparable Schäden an der Hornhaut und am Glaskörper zu vermeiden. Drei weitere Schädelbestrahlungen folgen. Am Abend messen die Schwestern 39 Grad Fieber. Anzeichen eines größeren Infektes? Die Verteilung der weißen Blutzellen im Blutbild – sonst ein empfindliches Diagnose-Hilfsmittel – läßt sich nun nicht mehr sicher bewerten. In den entnommenen Blutkulturen wachsen keine Keime.

Tag minus 9. Nach fiebersenkenden Zäpfchen hat sich Marcells Körpertemperatur normalisiert. Vermutlich war das Fieber eine Reaktion seines Gehirns auf die Bestrahlung. Noch hat Marcel leichten Schnupfen. Sollte sich dahinter ein wesentlicher Infekt verstecken, müßten die Ärzte den Countdown abbrechen: Es wäre fatal, in eine ausbrechende Infektion hinein mit der Ganzkörper-Bestrahlung das Immunsystem auszuschalten.

Tag minus 8. Marcel feiert gemeinsam mit Eltern, Schwestern und Ärzten Sarahs Geburtstag. Der Video-Streifen, den Vater Julio dreht, wird in den kommenden Wochen Marcells Lieblingsfilm. Trotz anhaltendem leichten Schnupfen ist die Entscheidung für die Ganzkörper-Bestrahlung gefallen: Marcel wird zur Transplantationsstation verlegt. Nun gibt es kein Zurück mehr.

Die geplante Gesamtdosis – zwölf Gray gleich 1200 rad – ist ohne KMT ein tödlicher Strahlenschauer. Zuerst werden die Stammzellen der Blutbildung ausfallen, danach die Lymphozyten, bald darauf viele Zellen der Schleimhäute in Mund und Rachen, Magen und Darm. Dennoch liegt die Dosis mit hinreichendem Sicherheitsabstand unter der für Niere und Leber schädlichen Strahlenmenge.

Von diesem Tag an darf Marcel die Station zur Bestrahlung nur noch eingehüllt in Schutzkittel, OP-Maske und Mütze verlassen. Die entscheidende Phase der „Konditionierung“ hat begonnen.

Die Ganzkörper-Bestrahlung verteilt sich auf sechs Behandlungen in drei Tagen. Die Strahlenmediziner nutzen mit dieser Aufteilung geschickt einen kleinen Unterschied zwischen dem Stoffwechsel von Krebszellen und den Lebensvorgängen in „gesunden“ Körperzellen: Während schwer getroffene Körperzellen die Schäden an ihren Zellstrukturen innerhalb von vier bis sechs Stunden reparieren, brauchen Leukämiezellen dazu ein paar Stunden länger. Eine Nachbestrahlung, sechs Stunden nach dem ersten Schauer, löscht mit hoher Wahrscheinlichkeit jene Krebszellen gezielt aus, die ihren ersten Treffer noch knapp überlebt



Tag +1. Marcel lebt jetzt abgeschottet von der Außenwelt. Seine Pflege ist nur noch durch Hand

Marcel wird in dem Isolierzelt nur überleben,



schuhe in den Folienwänden möglich. Jetzt, da sein altes Immunsystem zerstört ist und das neue sich erst bilden muß, könnte jede Infektion tödlich sein

wenn Plastik und Pillen alle Keime abwehren . . .

hatten, sich aber noch nicht vollständig reparieren konnten. Die Erfolge dieser 1983 eingeführten „hyperfraktionierten Bestrahlung“ sind verblüffend.

Tag minus 7. Marcel hat die erste Bestrahlungsserie hinter sich. Er reagiert wie die Opfer schwerer Strahlenglücke – mit stundenlangem Erbrechen. Selbst stärkste Medikamente können den Brechreiz kaum stillen.

„Die Konditionierung ist für fast alle Patienten das Schlimmste. Die Angst und Ungewißheit, dazu die Übelkeit nach den Ganzkörper-Bestrahlungen lassen diese Zeit zur Qual werden“, schildert Johannes Rau, Sozialpädagoge auf der Krebsstation, die psychische Verfassung der Kranken in der Woche vor dem Tag Null. Danach, im Zelt, wächst bei den meisten Kranken neue Hoffnung. „Mehr Sorgen macht uns dann die Familie: Häufig zerstört die Krankheit das Familienleben. Die Mütter, die Tag um Tag bei ihrem Kind in der Klinik verbringen, können den Konflikt zwischen daheim und Krankenhaus nicht auflösen.“ Oft bleiben Befürchtungen unausgesprochen, vergraben sich die Väter in Arbeit. Nicht selten brechen die Mütter seelisch zusammen, wenn ihr Kind wieder zu Hause ist.

Dienstag, 29. September, Tag Null.

Kurz vor acht Uhr morgens warten Julio und Rosa Mil-Homens an diesem strahlenden Frühherbsttag vor den Kliniktüren, eine verstörte Sarah auf dem Arm. „Operationstrakt – Kein Zutritt.“ Eine halbe Stunde später liegt Sarah in tiefer Narkose. Oberarzt Dopfer ritzt zwei kleine Schnitte in die Haut über den Beckenknochen des Mädchens. Einhundertmal müssen er und sein Assistent durch den Hautschnitt die Nadeln ihrer Absaug-spritze in den Beckenkamm einführen. Nachdem sie einen Viertelliter blutiges Zellgemisch abgesaugt haben, erscheint ihnen die Menge ausreichend.

Zwei Stunden später in der Blutbank. Sarahs Blutgruppe, die nicht mit Marcells übereinstimmt, bereitet den Ärzten Kopfschmerzen. Die Transfusion mehrerer Milliliter dieser falschen roten Blutkörperchen könnte einen gefährlichen Zwischenfall auslösen. Die zweite Sorge von Oberarzt Gerhard Mayer aus der Blutbank ist, ob Sarahs Zellgemisch überhaupt genügend Knochenmark-Stammzellen enthalten wird.

Zunächst wird das Zellgemisch in einer Zentrifuge vorsichtig geschleudert, damit sich seine unterschiedlich schweren Bestandteile trennen. Danach hängt der Oberarzt den Plastikbeutel mit Sarahs Knochenmarkspende an ein Spezialgestell. Eine scharfe Linie zeigt nun an, wo das gelbliche Blutplasma über den schwereren roten Blutkörperchen – den Erythrozyten – schwimmt. Zwischen Plasma und Körperchen liegt, kaum sichtbar, eine flaumige, gräuliche Zellschicht, weni-



Tag + 1. Marcel muß sich von nun an jeden Tag selbst mit desinfizierenden Lösungen waschen



Tag + 3. Der Trost und die Liebe seiner Mutter hält Marcells Lebenswillen aufrecht. Sie verbringt



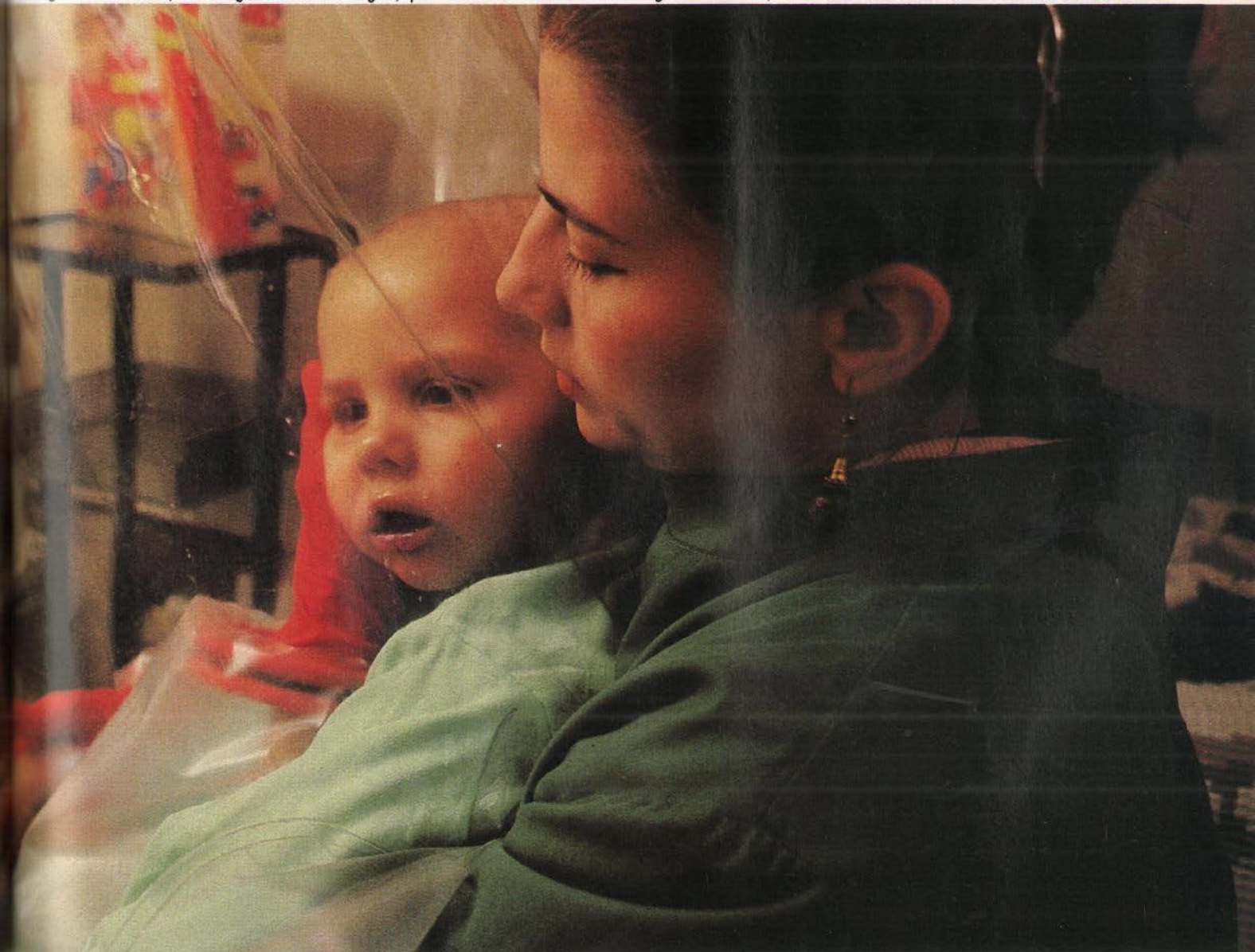
26

Tag +3. Brechreiz, eine Folge der Bestrahlungen, quält ihn noch immer



27

Tag +3. Übelkeit, Fieber und ein wunder Mund zehren am Lebenswillen



fast den ganzen Tag bei ihrem Kind. Die seelische Belastung lässt sich für beide nur durch die Hoffnung auf baldige Besserung ertragen

transparente Wand hindurch Geborgenheit gibt

ge Millimeter dünn. „Das sind die Stammzellen, um die es geht“, deutet Mayer auf die Trennlinie. Mit einer simplen Quetschapparatur trennt er das Zellgemisch knapp unter der Demarkationslinie ab. Die erhaltenen Zellen werden nochmals zentrifugiert und – in einem kleineren Beutel – abgequetscht. „Wir erreichen so eine Ausbeute von über 90 Prozent der empfindlichen Stammzellen, maximale Schonung bei minimaler Verunreinigung durch Erythrozyten.“

Nach der mikroskopischen Analyse müßte die Zahl der gewonnenen Stammzellen für Marcel ausreichen. Am frühen Nachmittag holt der Stationsarzt der Transplantationseinheit einen kleinen Metallkoffer in der Blutbank ab. Er enthält in einem Plastikbeutel die Stammzellen für Marcells neues Immunsystem.

Der Junge nimmt kaum wahr, daß nun endlich die Knochenmarkszellen in seinen Körper tröpfeln. Sie sind für ihn nur eine der vielen Infusionslösungen, die durch den Schlauch seiner „Nabelschnur“ fließen – jener lästigen Stolperfalle, auf die er achten muß.

Für Marcel endet der Tag Null mit dem Umzug ins Isolationszelt. Hier darf keiner rein, das hat er schnell begriffen. Wenn er sich auf den Stuhl in der Ecke neben dem Bett setzt, kann ihn von draußen niemand durch die eingestülpten, behandschuhten Plastikarme erreichen.

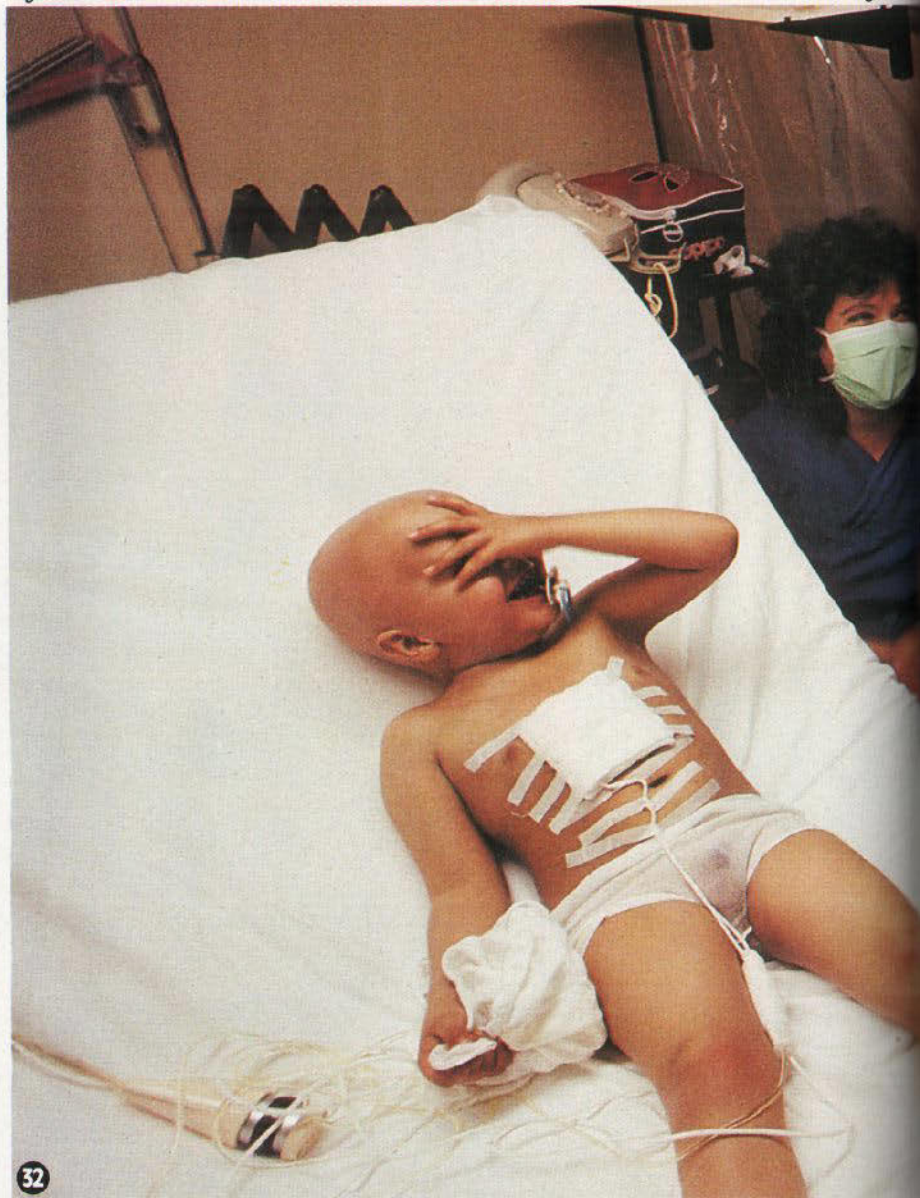
Tag plus 2. Marcel erwacht müde, ihm ist schlecht, er fühlt sich matt. Auf das Ritual der Morgenpflege mit Fiebermessen, Tabletten, Waschen und Mundauspinseln hat er keine Lust. Er will das Video-Band von Sarahs Geburtstagsfeier ansehen, sonst nichts. Auch Zureden beeindruckt ihn nicht. Auf seinem Hocker kann ihn keiner erreichen.

Für die Schwestern und Pfleger reißt sich der Morgen nahtlos an eine Reihe kleiner Alpträume. Dutzende von Tabletten am Tag sind – bei wundem Mund – für das Kind eine Qual. Bisläng schien der Junge instinktiv zu wissen, wann immer es um ihn ernst wurde. Jetzt mag Marcel offensichtlich nicht mehr. Gibt er auf? Es hilft nichts: Ein Pfleger muß sich steril einkleiden und regelwidrig das Zelt betreten. Der unwillige kleine Patient, völlig verdutzt, sieht ein, daß auch der Rückzug auf den Hocker nichts mehr nützt.

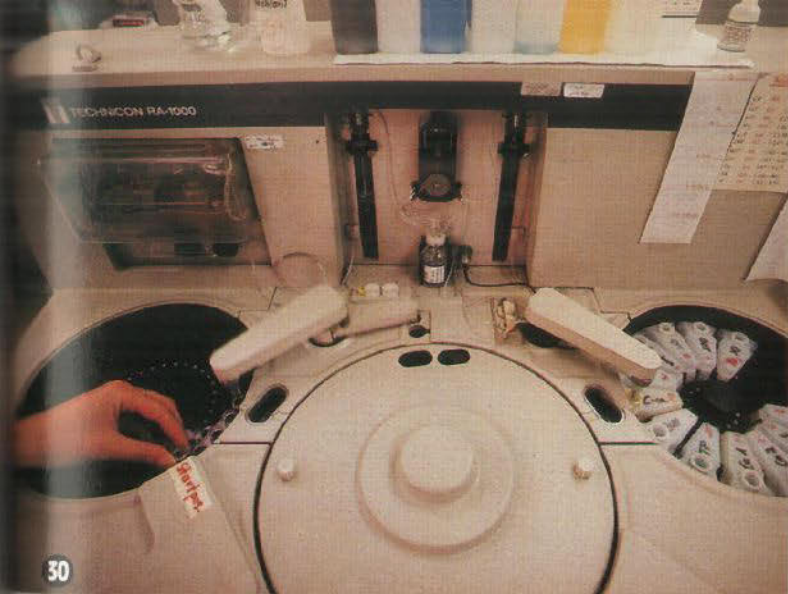
Mittags bekommt Marcel Fieber. Bange Fragen: Breitet sich – trotz der modernen, lungenschonenden Bestrahlung und der neuen, zusätzlich verabreichten Antikörper-Präparate – doch eine atypische Virus-Lungenentzündung aus, früher eine der am meisten gefürchteten Komplikationen? Oder verbirgt sich dahinter eine bakterielle Infektion? In den Kulturen – aus Abstrichen von Marcells Haut, Nase und Rachen gezüchtet – wachsen keine Keime. Ein Röntgenbild bringt ebenfalls keine Klarheit. Das Fieber bleibt. Die



Tag +11. Familienbesuch mit Hindernissen: Plastik bremsst Keime, aber nicht die Zuwendung



Tag +23. Marcel kann es nicht fassen: Schwestern und Pfleger können ihn besuchen – freilich nur



30

Tag +14. Erfreuliche Blutanalyse: Marcells Stoffwechsel wird täglich stabiler



31

Tag +23. Endlich fällt die Plastikschranke. Mutter bringt neue Turnschuhe



mit Mundschutz. Er explodiert vor Lebensfreude. Jetzt darf auch er wieder in die Außenwelt – ebenfalls nur mit Mundschutz: Denn noch droht Gefahr durch Keime

werden, besitzt der Junge . . .

Zunge des kleinen Patienten ist schmerzhaft entzündet. Die Mienen werden besorgter. Am Nachmittag setzen die Ärzte zusätzliche Antibiotika an.

Tag plus 4. Bis spät in den Abend trällert „Pippi Langstrumpf“ in höchster Lautstärke aus dem Fernsehgerät. In der Nacht verschwindet Marcells Fieber. Noch verrät eine „Blutausstrich“ genannte Untersuchung nicht, ob Sarahs Zellen angewachsen sind. Da sich bislang kein neues Blut bildet, sinkt langsam die Zahl der Blutplättchen, wodurch sich unter anderem die Blutgerinnung verschlechtert. Alle sieben Tage müssen in den nächsten Wochen Plättchenkonzentrat sowie rote Blutkörperchen übertragen werden.

Tag plus 12. Sarahs Zellen sind angewachsen. Die Knochenmark-Punktion weist alle Stadien normaler Blutbildung nach. Das Labor meldet 500 weiße Blutkörperchen pro Mikroliter Venenblut, ein Achtel des unteren Normwertes.

Tag plus 14. Die Acht-Uhr-Blutprobe enthält bereits 1500 Leukozyten je Mikroliter. Die Ärzte beobachten seit drei Tagen zunehmende Rötungen an Marcells Handinnenfläche und an seinem Brustkorb: Typisch für eine um diese Zeit einsetzende Abstoßungsreaktion. Es sind die Anzeichen einer „Graft-versus-Host-Reaktion“, kurz GvH: Mit dem Transplantat – englisch „Graft“ – sind auch einige von Sarahs T-Zellen in Marcells Körper gelangt. Sie haben sein Gewebe – ihren „Host“ („Wirt“) – als fremd erkannt und beginnen, es anzugreifen.

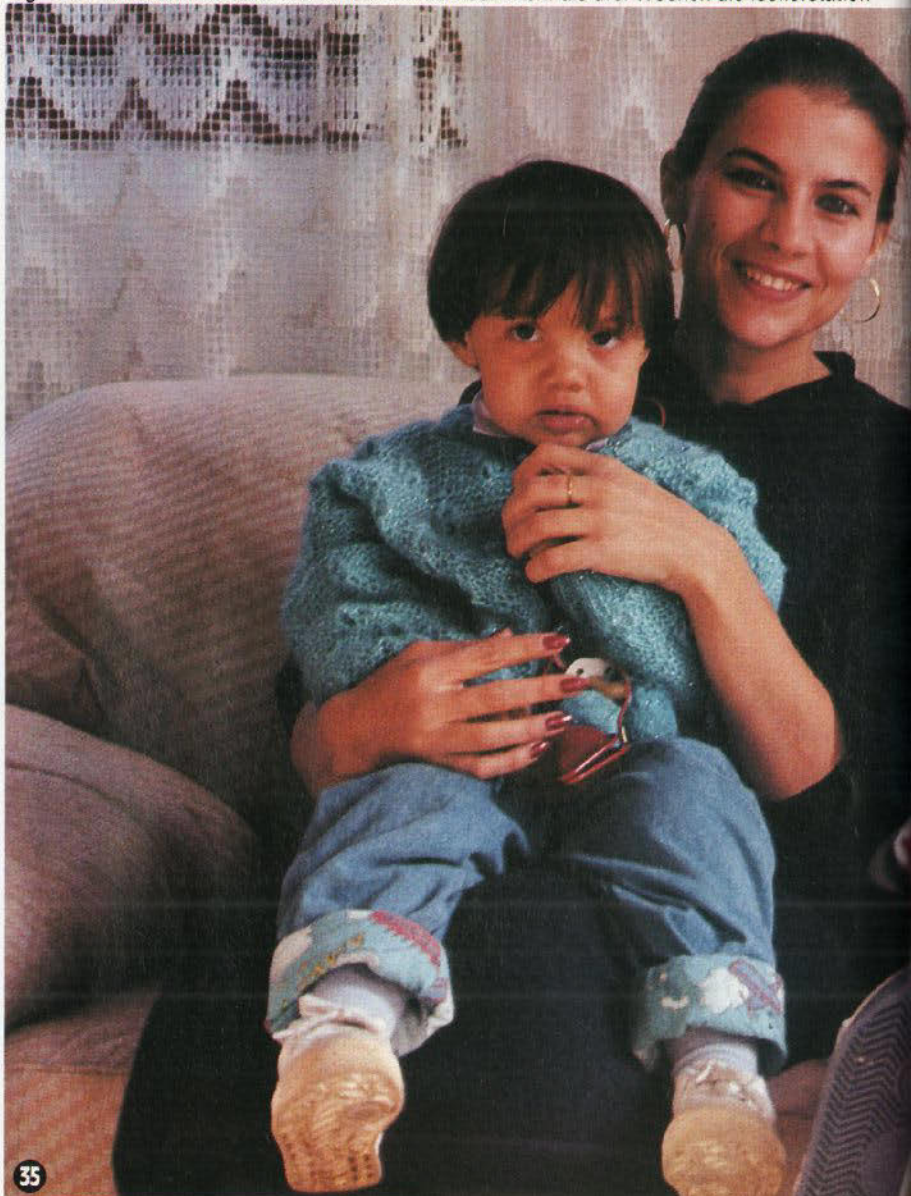
Selbst bei identischem MHC bestehen fast immer weitere, wenn auch geringe Unterschiede in der Struktur der Zelloberflächen von Spendern und Empfängern – außer bei eineiigen Zwillingen. Diese Merkmale sind im Vergleich zum MHC – dem Haupt-Gewebsverträglichkeits-Komplex – immunologisch etwa so bedeutend wie unterschiedliche Ausstattungsdetails zweier Autos derselben Modellreihe, weshalb die Differenzen im Fachjargon treffend „Kleiner-Gewebsverträglichkeits-Komplex“ heißen. Die kleinen Unterschiede genügen jedoch den T-Zellen, mit gewisser Verzögerung „eigenes“ von „fremdem“ Gewebe schließlich doch zu unterscheiden – übrigens eine Fähigkeit, die es den Abwehrzellen auch ermöglicht, Krebszellen zwischen gesunden Körperzellen zu erkennen und anzugreifen.

Nach einer KMT läßt sich die Heftigkeit der GvH-Reaktion nicht vorhersagen. Gelegentlich endet sie tödlich oder verkrüppelt den Patienten. Meist läßt sie sich mit Medikamenten beherrschen.

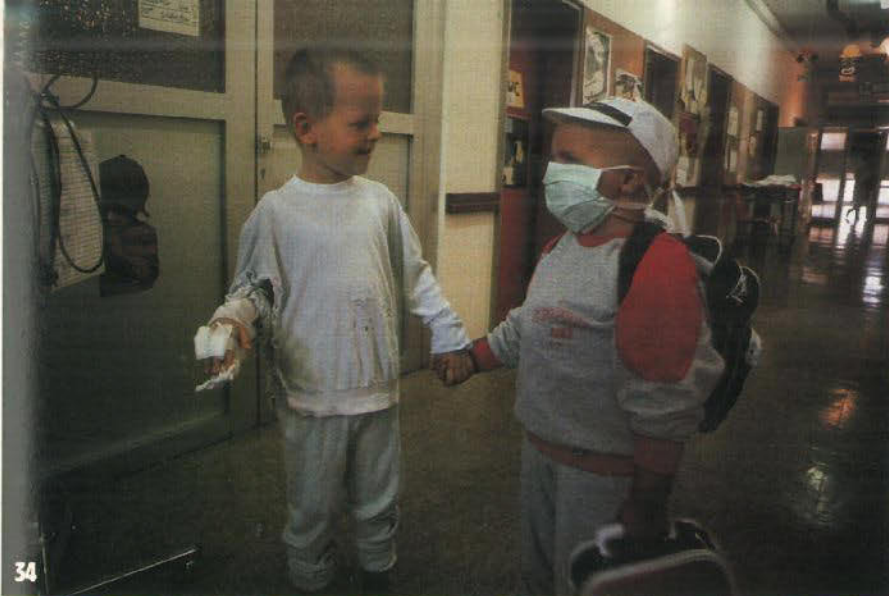
Tag plus 18. Kortison und Cyclosporin, zwei das Immunsystem dämpfende Medikamente, haben Marcells GvH-Symptome zurückgedrängt. Vorerst muß der Junge täglich 100 Milligramm Kortison einnehmen – mit zumindest vorüberge-



Tag +23. Mit einem Händedruck verläßt Marcel nach mehr als drei Wochen die Isolierstation

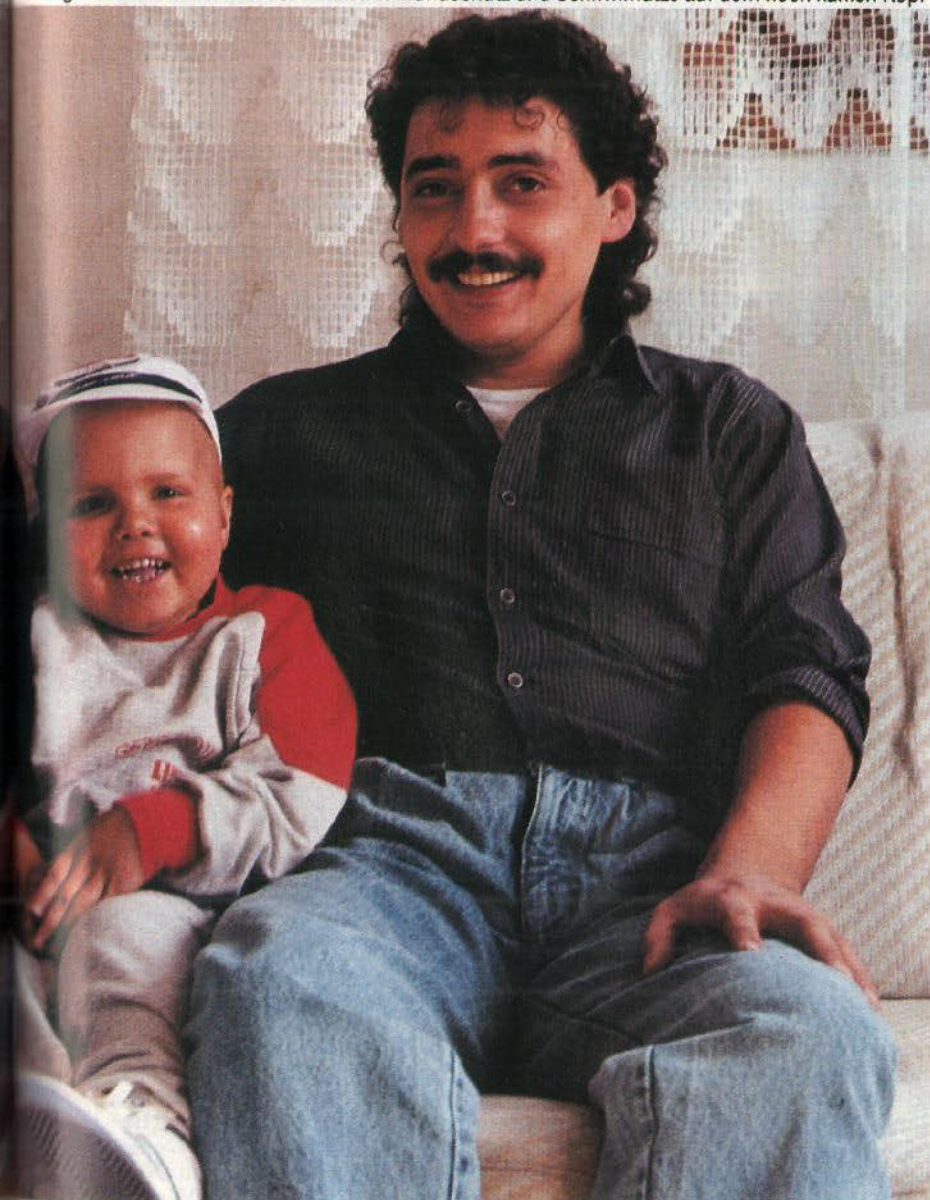


Tag +36. Nach Monaten zwischen Angst und Hoffnung ist Familie Mil-Homens endlich wieder



34

Tag +36. Abschied von der Klinik mit Mundschutz und Schirmmütze auf dem noch kahlen Kopf



glücklich zu Hause vereint: Schwester Sarah, Mutter Rosa, der fröhliche Marcel und Vater Julio

hend unübersehbaren Folgen: Der Junge wird dicker, seine Haut teigig.

Seit zwei Tagen bessert sich Marcells Laune: Die Schleimhäute heilen ab. Noch muß sein Essen im Dampfkochtopf sterilisiert werden, ehe es ihm die Schwestern durch eine Schleuse ins Zelt reichen.

Tag plus 23. Das Labor zählt 3900 weiße Blutkörperchen je Mikroliter. Marcel vertilgt schon am Morgen eine gewaltige Portion seines Leibgerichts Fisch und Pommes frites. Dann ziehen die Schwestern endlich die Plastikplanen beiseite. Marcel explodiert vor Lebensfreude. Das Klinikbett wird zum Trampolin, Luftballons knallen. Er darf jetzt wieder in die Außenwelt – freilich nur mit Mundschutz: Auch noch während der nächsten Wochen könnte jeder Infekt das T-Zell-System anheizen und als Nebeneffekt die bislang milde GvH-Reaktion gefährlich verschlimmern.

Tag plus 27. Morgens um 4.30 Uhr schreibt die Nachtschwester ins Übergabeprotokoll: „M. kann nicht mehr schlafen, hat tausend Ideen im Kopf.“ Marcells Blutwerte nähern sich von Tag zu Tag den Wunschziffern an, eine heftige GvH-Reaktion bleibt aus.

Tag plus 35. Der Zustand des Patienten läßt nichts zu wünschen übrig. „Morgen wird Marcel entlassen“, meldet sich Oberarzt Dopfer telefonisch bei GEO-Fotograf Wolfgang Kunz, der staunt: „Was, schon am 36. Tag?“

Tag plus 36. Am 4. November ist Marcel wieder zu Hause. Seit der ersten Tübinger KMT im Jahr 1975 wurde kein Patient schneller entlassen.

Tag plus 65. Bei einer der beiden wöchentlichen Untersuchungen treffe ich einen quirligen Marcel. Eine Probe aus seinem Knochenmark ist unauffällig. Auf Marcells Kopf sprießen Stoppelhaare. Am Vorabend, berichtet seine Mutter, hat er seinen Schnuller zerschnitten, der ihn die ganze Zeit begleitet hatte: „Den brauch ich jetzt nicht mehr.“

Tag plus 125. Marcel geht wieder in den Kindergarten. Sein schwarzer Haarschopf ist nachgewachsen. □

Joachim Fischer, 30, ist Assistenzarzt an der Tübinger Universitäts-Kinderklinik. Er berichtete in GEO Nr. 11/1987 über die dortige Frühgeborenen-Intensivstation. Fotograf Wolfgang Kunz, 45, wurde Sarah und Marcel so vertraut wie ein Onkel. Mit dieser Reportage gewann er dieses Jahr den 2. Preis für Wissenschaft und Technik des Wettbewerbs „World Press Photo“ 1988.



Giftpfeile für gefährliche Zellen

Die Immunologie muß in die Klinik“, sagt Stefan Meuer in einem Ton, als habe jemand die Gewißheit des Amen in der Kirche bezweifelt. Der junge Professor, Leiter einer neugegründeten immunologischen Abteilung am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg, weiß sich mit den meisten Wissenschaftlern und Ärzten einig: Der Schlüssel zur ursächlichen Behandlung vieler noch nicht beherrschbarer Krankheiten liegt im besseren Verständnis des Immunsystems. Denn je tiefer die Einblicke in dessen komplexes Geschehen reichen, desto näher rückt eine völlig neuartige Möglichkeit der Behandlung von Krankheiten durch den Eingriff in das Immunsystem – die Immuntherapie.

Was der Wissenschaft recht ist, das kann der Pharmaindustrie nur billig sein. „Die pharmazeutische Forschung“, weiß Eckart Gwinner, Sprecher des Basler Konzerns Hoffmann-La Roche, „steht in der Tat vor einer Umwälzung, da sich das Immunsystem erstmals gezielt beeinflussen läßt.“ Einige Methoden sind bereits so weit entwickelt, daß sie an Menschen erprobt werden können – etwa gegen Blutkrebs-Arten wie die T-Zell-Lymphome, gegen Abstoßungsreaktionen nach Transplantationen oder gegen Autoimmunleiden wie den juvenilen Diabetes.

Erste Anzeichen der immuntherapeutischen Revolution sind die präzisen diagnostischen Verfahren, die mit der Entwicklung der monoklonalen Antikörper möglich geworden sind (siehe Seite 66). Zwar haben sich die Hoffnungen, diese Moleküle als „Wunderwaffen“ etwa gegen Tumorzellen einsetzen zu können, als verfrüht erwiesen. Aber nun, da vor allem das Zusammenspiel von B- und

T-Zellen bei der Immunantwort besser verstanden wird, bahnt sich eine immunologische Präzisionstherapie an, die freilich „nicht für den Onkel Doktor zu Hause“ geeignet sein wird, wie der Berliner Immunologe Tibor Diamantstein meint, einer der Pioniere der neuen Therapieverfahren. Diamantstein, Meuer und ihr Kollege Terry Strom von der

als sie Impfstoffe gegen Krankheiten wie Tollwut und Diphtherie entwickelten – und damit einen der größten Triumphe der Medizin erzielten.

Heute, etwa ein Jahrhundert später, zeichnet sich zum erstenmal die Chance einer „individuellen“ Medizin ab: die Möglichkeit, eine bestimmte Krankheit einer bestimmten Person in ihren Ei-



Bei bestimmten Knochenmark-Transplantationen frieren die Ärzte die gespendeten Knochenmarkszellen ein, um sie später mit Hilfe von monoklonalen Antikörpern von aktivierten T-Zellen zu »säubern«

Harvard University sind Vorreiter einer wachsenden Gruppe von Immunologen, die sich die neuen Erkenntnisse über die zentrale Rolle der T-Zellen im Immungeschehen zunutze machen, um bisher nicht ursächlich behandelbare Krankheiten anzugehen.

Schon die Pioniere der Immunologie wie Louis Pasteur, Robert Koch und Emil von Behring nutzten ihre Einsichten in die Wechselwirkungen zwischen Krankheitserregern und körpereigener Abwehr,

genheiten frühzeitig zu diagnostizieren und dann gezielt zu behandeln – statt ganzer Organe oder des ganzen Körpers nur die jeweils betroffenen Zellen zu therapieren. Das aber hieße, Leiden ursächlich und mit einem Minimum an Nebenwirkungen heilen zu können.

Das erste klinische Einsatzgebiet der T-Zell-Dompteure ist freilich, wie schon öfter in der Geschichte der modernen Immunologie, die Transplantationsmedizin: Hier sind die

Ärzte dringend darauf angewiesen, eine Abstoßung der verpflanzten Organe zu verhindern – eine Abstoßung, an der die T-Zellen maßgeblich beteiligt sind.

Besonders problematisch ist die „Graft versus Host“-GvH – genannte Abstoßungsreaktion des verpflanzten Knochenmarks („graft“) gegen den Empfängerkörper („host“). Seit kurzem kennen die Mediziner einen Trick, mit dem sie das Risiko einer GvH-Reaktion vermindern können: Mit einem „T-Zell-Depletion“ genannten Verfahren entfernen sie die reifen – und damit dem Empfänger gefährlichen – T-Zellen aus dem gespendeten Mark. Dabei setzen sie die Spürhunde der Immunologie – die monoklonalen Antikörper – auf die T-Zellen an. Bei einer besonders raffinierten neuen Variante werden die Spürhunde mit einem „Giftpfeil“ – dem Diphtherie-Toxin – verknüpft. Die derart bewaffneten Antikörper docken sich im Spenderzellgemisch an die reifen T-Zellen an und schalten sie mit dem „Giftpfeil“ aus.

Unreife T-Zell-Vorläufer bleiben verschont und können, nach erfolgreicher Verpflanzung des Knochenmarks, in der Thymus-Drüse des Empfängers zu T-Zellen heranreifen. Diese Abwehrzellen „wissen“ nichts mehr von ihrem Vorleben in einem anderen Körper – vergleichbar den Welpen eines scharfen Wachhundes, die gleich nach dem Wurf zu einem neuen Herrn gebracht werden.

Die T-Zell-Depletion öffnet die Tür für die Übertragung von Knochenmark auch auf Patienten, zu denen sich kein Spender mit passendem Gewebeverträglichkeitsmerkmal („MHC“, siehe Glossar) finden läßt. Nutznießer der eleganten Methode sind daher zum Beispiel Patienten mit Immundefizienz-Syndrom, die keine Geschwister haben. Für Leukämie-Kranke wie den kleinen Marcel (siehe vorangehenden Bericht) bringt die T-Zell-Depletion allerdings nicht nur Vorteile. Im Gegenteil: Verglei-

chende Untersuchungen zeigen, daß Leukämie-Patienten, die nach der neuen Methode gereinigtes Knochenmark empfangen hatten, mehr Rückfälle erlitten als solche nach einer herkömmlichen Knochenmark-Transplantation. Deshalb verzichteten die Tübinger Ärzte bei Marcel – der dank seiner Schwester Sarah eine Spenderin mit passendem MHC besaß – auf die T-Zell-Depletion und nahmen das Risiko einer GvH-Abstoßungsreaktion in Kauf.

Die gezielte Manipulation von T-Zellen hat nicht nur einen – wie Stefan Meuer sagt – „absolut grundlegenden Effekt“ auf das Immunsystem von Patienten, sie brachte Tibor Diamantstein unverhofft einen sehr späten Karriere-schub. Gut zwei Jahrzehnte lang hatte der studierte Biochemiker am Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin daran gearbeitet, die

Rolle der T-Zellen zu erforschen. Doch erst Anfang der achtziger Jahre geriet das Spezialgebiet des inzwischen ergrauten Forschers ins Zentrum des immunologischen Interesses: Diamantstein – 1925 in Ungarn geboren – bekam 1986 eine Professur, mehr Mitarbeiter und neue Räume. Als er nach seiner Ernennung dem Berliner Wissenschaftssenator vorgestellt wurde, konnte er sich die Bemerkung nicht verkneifen: „Ich bin ihr jüngster Ordinarius.“

Diamantstein und seine Mitarbeiter sowie andere Forschergruppen haben den therapeutischen Hebel an einer Besonderheit der T-Zellen angesetzt: Nur „aktivierte“ T-Zellen entwickeln Rezeptoren – „Ankerplätze“ – für den T-Zell-Botenstoff Interleukin-2, kurz „IL-2“. Diese IL-2-Rezeptoren sitzen zu Tausenden auf jeder T-Zelle, die von ei-

ner „Antigen-präsentierenden Zelle“ – etwa einem Makrophagen – ein Antigen „gezeigt“ bekommen hat und zugleich mit dem Botenstoff Interleukin-1 stimuliert worden ist. Derart aktivierte T-Zellen beginnen sich zu teilen, produzieren ihrerseits IL-2 und stimulieren damit als T-Helfer-Zellen die T-Killer-Zellen und mit anderen Botenstoffen die B-Zellen. Diese entwickeln sich dann zu Antikörper-produzierenden Plasmazellen.

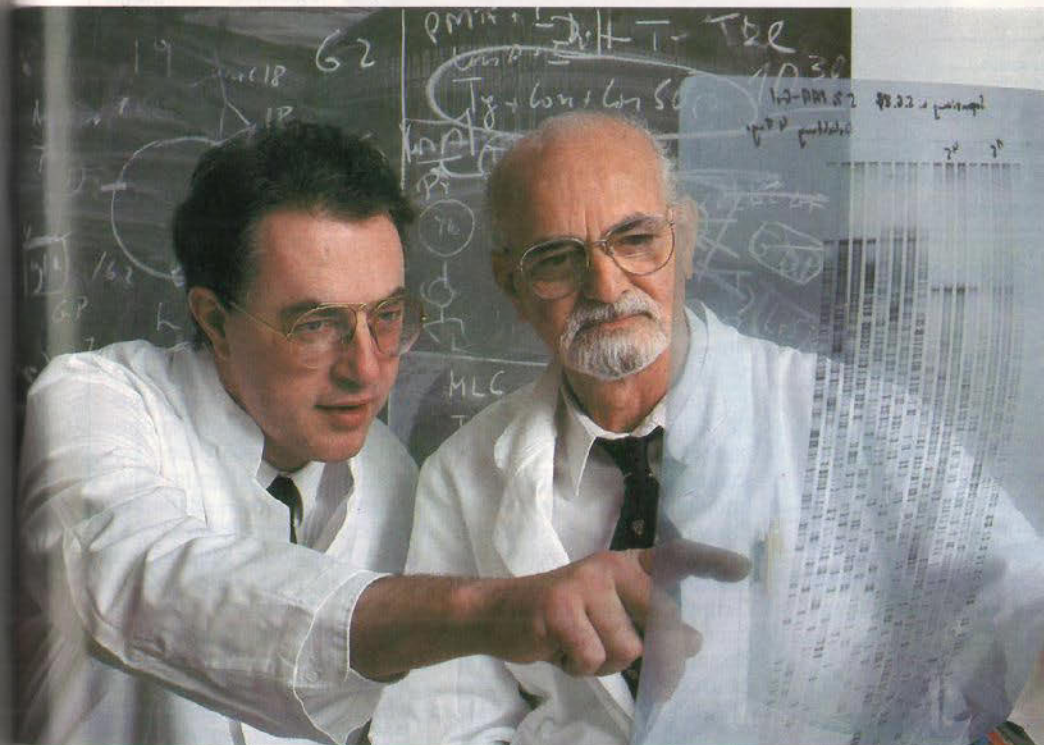
Der IL-2-Rezeptor ist also gleichsam der Hauptschalter, mit dem die wichtigsten Immunzellen angeschaltet werden. Und diesen Schalter können die Immunologen gezielt inaktivieren, um etwa die Ab-

stoßung verpflanzter Organe zu verhindern oder, noch wichtiger, den selbstzerstörenden Prozeß bei Autoimmunkrankheiten zu stoppen.

Teils kooperierende, teils konkurrierende Forschergruppen gelangen mit verschiedenartigen und unterschiedlich wirksamen Mitteln zum Ziel. Diamantstein setzt auf monoklonale Antikörper gegen die IL-2-Rezeptoren. Er hatte zunächst überlegt, diese immunologischen Spürhunde mit dem „Giftpfeil“ des Diphtherie-Toxins zu verbinden und damit die unerwünschten aktivierten T-Zellen gezielt zu vernichten. Um jedoch, wie er sagt, „mögliche Nebenwirkungen zu vermeiden“, testete er mit seiner Gruppe zunächst einmal nur „die Fähigkeit der gegen IL-2-Rezeptoren gerichteten monoklonalen Antikörper selbst, die unerwünschten Immunreaktionen zu verhindern“. Die Wirkung der Antikörper unterstützten die Forscher bei ihren Tierversuchen zusätzlich mit einer vergleichsweise geringen Dosis Cyclosporin A – einem aus Pilzen gewonnenen Wirkstoff, der das Immunsystem generell dämpft, indem er die IL-2-Produktion verhindert. Die kombinierte Methode erbrachte im Tierversuch hervorragende Ergebnisse.

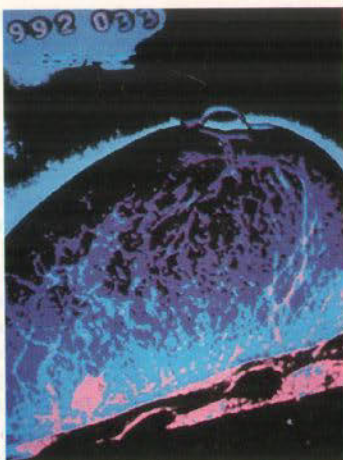
Versuchstiere der Westberliner Forschergruppe waren unter anderem speziell gezüchtete Ratten, die spontan ein Krankheitsbild entwickeln, das dem des juvenilen Diabetes beim Menschen entspricht – jener schweren, früh auftretenden und nur mit Insulingaben mühsam kontrollierbaren Zuckerkrankheit. Schätzungsweise 50 000 Menschen in der Bundesrepublik leiden an diesem „Typ-1-Diabetes“ und dessen gravierenden Folgen – Nierenversagen, Erblindung und früher Tod.

Ursache des Leidens sind vor allem bestimmte T-Zel-



Hans-Jürgen Hahn vom Zentralinstitut für Diabetesforschung der DDR deutet auf einen Film mit der Sequenz eines Interleukin-2-Rezeptor-Gens, den sein Westberliner Kollege Tibor Diamantstein hält. Das deutsch-deutsche Forscherteam will noch in diesem Jahr eine neue, ursächliche Behandlungsmethode für juvenilen Diabetes erstmals klinisch erproben

Krebszellen so früh wie möglich auf- spüren



Rosa leuchten drei metastatische Zellen im Knochenmark einer an Brustkrebs Erkrankten. Sie wurden von monoklonalen Antikörpern aufgespürt, die Forscher aus München, Augsburg und Philadelphia geschaffen und erstmals am Menschen eingesetzt haben. Der erfolgreiche Test läßt auf frühzeitigere und wirksamere Bekämpfung von Brustkrebs hoffen (links: Mammographie)

len, die aus noch nicht bekannten Gründen die insulinproduzierenden „Inselzellen“ der Bauchspeicheldrüse als „fremd“ erkennen und an der Vernichtung dieser Zellen maßgeblich beteiligt sind. Wenn nun der juvenile Diabetes frühzeitig genug entdeckt

werden kann, daß noch Reste insulinproduzierender Zellen vorhanden sind, dann könnte – so hoffen die Forscher – durch gezieltes Blockieren oder Vernichten der T-Zellen auch die Krankheit gestoppt, der Diabetiker geheilt werden. An zuckerkranken Rat-

ten konnte Diamantstein solch eine Heilung erstmals nachweisen.

Von dem Fernziel der Diabetes-Heilung sind Grundlagenforscher und Ärzte freilich noch sehr weit entfernt, falls sich dieses Ziel überhaupt je realisieren – und auch bezahlen – läßt. Nicht jedes Experiment, das mit Zellkulturen oder Versuchstieren erfolgreich verläuft, läßt sich auf den Menschen, auf die klinische Wirklichkeit übertragen. Und selbst jene schon gewonnenen Erkenntnisse der Immunbiologie, die von höchstem Nutzen für die Medizin sind, brauchen Jahre, mitunter Jahrzehnte, bis sie zum Alltagswissen der Kliniker und frei praktizierender Ärzte gehören.

In – nicht alltäglicher – Zusammenarbeit mit Hans-Jürgen Hahn und seinen Mitarbeitern vom Zentralinstitut für Diabetesforschung der DDR in Karlsburg und dem Immunologen Hans-Dieter Volk von der Ostberliner Humboldt-Universität beabsichtigt Diamantsteins Gruppe in diesem Jahr das neue immuntherapeutische Prinzip erstmals am Menschen zu erproben.

Auch Terry Stroms Team will in diesem Jahr den Sprung vom Tierversuch zum klinischen Test mit freiwilligen Diabetikern wagen. Wie seine deutsch-deutschen Kollegen verfolgt auch Strom das Ziel, Menschen mit juvenilem Diabetes und anderen Auto-

immunleiden sowie den Empfängern von Spenderorganen zu helfen. Der schlaksige, jungenhafte Harvard-Professor geht mit seinem Team jedoch einen ganz anderen Weg als die Gruppe um Tibor Diamantstein: Strom ist es gelungen, auf gentechnischem Weg das Interleukin-2-Molekül mit einem Teil des Diphtherietoxin-Moleküls zu verbinden. Die Verbindung aus Botenstoff und Gift vernichtet, wie Strom berichtet, mit tödlicher Sicherheit aktivierte T-Zellen: Der IL-2-Teil dockt präzise an den IL-2-Rezeptor, worauf der Toxin-Teil dann durch die Membran ins Innere der T-Zelle vordringt und dort den Zellstoffwechsel lahmlegt. Seine Interleukin-Gift-Kombination, sagt der Harvard-Forscher, sei „selektiver“ und „viel potenter“ als die monoklonalen Antikörper gegen IL-2-Rezeptoren – und deshalb wirksamer.

Die nun aus dem Labor drängenden immunologischen „hightech“-Methoden, wie Terry Strom sie nennt, können auch als reine Diagnostika bemerkenswerte Resultate erzielen. Ein Beispiel dafür ist eine neue Nachweismethode für die frühzeitige Erkennung von Metastasenbildung bei bestimmten Krebsarten. Eine Arbeitsgruppe um die Münchener Immunologen Ilona Funke und Gert Riethmüller sowie Günther Schlimok in Augsburg und deren Partner im amerikanischen Philadelphia haben einen Weg gefunden, mit Hilfe von monoklonalen Antikörpern bestimmte Krebszellen im Knochenmark von Patienten nachzuweisen, die an Brust-, Dickdarm- oder Magenkrebs erkrankt sind. Ein solcher präziser Nachweis zum frühestmöglichen Zeitpunkt – bevor sich größere Wucherungen bilden – erlaubt einen wirksameren und gezielteren Einsatz chemischer Anti-Tumormittel. Nun besteht Hoffnung, daß bei diesen Krebsarten die bisher meist zu spät entdeckten Metastasen rechtzeitig erkannt und somit wirkungsvoll bekämpft werden können.

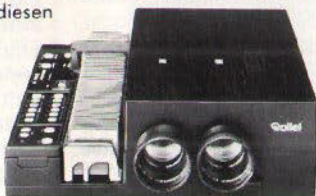
Günter Haaf

An alle Besitzer einer Canon, Contax, Fuji, Konica, Leica, Minolta, Nikon, Olympus, Pentax, Ricoh, Rollei ... oder einer anderen anspruchsvollen Kleinbildkamera!

Jetzt Überblendtechnik kompakt: Rolleivision 35 twin.

Das ist endlich die Chance, alles aus Ihrer Kamera und Ihren Dias herauszuholen. Denn der Rolleivision 35 twin bietet bewährte und perfekte Überblendprojektion mit nur einem Projektor und aus einem Magazin. Brillant und scharf bis zum Rand. Ihre Diavorführung wird zur kreativen faszinierenden Diaschau. Ohne mehr Arbeit, ohne verwirrende Technik, ohne Zusatzgeräte. Alle Informationen über den Rolleivision 35 twin gibt es kostenlos gegen diesen

Coupon. Bitte schreiben Sie uns: Rolleivision 35 twin, Rollei Fototechnik GmbH & Co KG, Salzdahlumer Straße 196, 3300 Braunschweig.



Rollei
fototechnik

Name: _____
Straße _____
Wohnort: _____

GW351

Für eines der wichtigsten Reizthemen unserer Zeit gibt es jetzt eine Lösung: Gesunde Atemluft in der Wohnung.

Viele atmen sich krank, ohne es zu wissen. Denn Migräne, Hustenreiz, Atemnot oder Hautausschlag können eine Ursache haben, die in der Luft liegt: Schad- und Reizstoffe, die allergische Reaktionen auslösen. Die medizinische Wissenschaft hat erkannt, daß jeder Dritte von uns davon

betroffen ist. Aber nur die wenigsten kennen die Ursache. Das neue Air-o-med System unterscheidet sich wesentlich von gewöhnlichen Luftreinigungsgeräten – es ist ein medizinisch erprobtes System, das Allergene, Schad- und Reizstoffe effektiv aus der Atemluft herausfiltert.



Ein Produkt der Höpfer-Forschung.

Air-o-med vernichtet Krankheitserreger wie Bakterien, Viren oder Pilze.

Atemluftbelastungen, die jeden dritten Deutschen reizen: Allergene wie Pollen, Staubmilben, Tierhaare, Schimmelpilze. Air-o-med schafft einen allergenfreien Luftkegel.

Chemische Reiz- und Schadstoffe können Ihr Wohlbefinden stören, z.B. Formaldehyd, Lindan, Schwefel- und Stickstoff-Verbindungen, Chlor- und Fluorverbindungen, Kohlenwasserstoffverbindungen und Tabakrauch.

Air-o-med absorbiert chemische Reiz- und Schadstoffe.

Air-o-med. Das erste mobile Luftfilter-System gegen Allergene.

Air-o-med ist eine Entwicklung, die in Zusammenarbeit von medizinischer Wissenschaft und fortschrittlicher Technik entstand.

Das Filtersystem arbeitet vielfach aktiv, es absorbiert und neutralisiert:

- allergene Reizstoffe
- chemische Schad- und Reizstoffe
- Keime und Bakterien

Air-o-med strahlt einen allergenfreien Luftkegel ab, in dem empfindlich reagierende Menschen beschwerdefrei atmen können.



Air-o-med ist nicht standortgebunden: überall, wo eine Steckdose in der Nähe ist, selbst im Auto und natürlich auch im Büro, kann es seine reinigende Wirkung voll entfalten.

Das sind die Referenzen für Air-o-med.

Viele Institute und Kliniken haben Air-o-med erprobt und die Wirksamkeit aller Filter-Funktionen bestätigt. Im Mittelpunkt des Interesses standen dabei auch Menschen, die unter Bronchialasthma leiden. Das Ergebnis: In einem allergenbelasteten Raum hielten sich diese Personen im Luftkegel des Air-o-med-Systems auf

und blieben beschwerdefrei. Diese wissenschaftlich überzeugenden Tests haben den **Allergiker- und Asthmabund e.V.** veranlaßt, Air-o-med seinen Mitgliedern zu empfehlen. Eine wichtigere Referenz kann es nicht geben.



Klinisch geprüft

So können Sie bestellen oder sich ausführlich informieren lassen:

– per Post, wenn Sie diesen Coupon an ACS abschicken
– oder in gut geführten Sanitätsgeschäften

- ☐ Ich bestelle Air-o-med zum Einzelpreis von DM 1.950,- inkl. MwSt. zzgl. DM 38,- Versandkosten und bezahle sofort nach Ablauf der 14-tägigen Probezeit. Ich zahle
- ☐ per Verrechnungsscheck über DM 1.988,- abzgl. 2% Skonto
- ☐ per Banküberweisung über DM 1.988,-
- ☐ Ich möchte leasen. Bitte informieren Sie mich

☐ Ich möchte weitere Informationen über Air-o-med, bevor ich mich entscheide
Kauf mit Rückgaberecht: Den Kaufpreis zahlen Sie nur, wenn Sie das Gerät behalten möchten. Innerhalb von 14 Tagen nach Erhalt des Air-o-med haben Sie das Recht, gegen Erstattung unserer pauschalen Versicherungs- und Wartungskosten von DM 50,- plus DM 38,- Versandkosten das Gerät originalverpackt und vollständig zur Abholung bereitzustellen.

Name: _____
Straße: _____
PLZ: _____ Ort: _____

ACS Air Clin Service
Medizin-Geräte-Vertriebsgesellschaft mbH
Abt. D1
Beisenstr. 39-41, 4390 Gladbeck
Tel. (020 43) 401-108, -111 oder -137
(auch am Wochenende)



Enzyklopädie der

Naturwissenschaft ist eine formal strenge Methode, Neues über die Welt zu erfahren. Auch für Naturwissen

1

Welche offene Frage aus Ihrem Spezialgebiet würden Sie in den nächsten zehn Jahren am liebsten beantworten?

2

Welche Grenzen der Erkenntnis und welche ethischen Grenzen sehen Sie für die immunologische Forschung?

3

Wie schätzen Sie die immunologische Forschung im deutschsprachigen Raum, besonders in der Bundesrepublik, im internationalen Vergleich ein?



Prof. Dr. Klaus Eichmann ist Direktor am Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Honorarprofessor an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg/Breisgau

In den letzten 10 bis 20 Jahren sind über das Immunsystem ungeheuer viele molekular- und zellbiologische Erkenntnisse angesammelt worden. Es ist unwahrscheinlich, daß künftig noch wichtige, für Immunfunktionen ausschlaggebende Zelltypen, Rezeptorsysteme oder Botenstoffe entdeckt werden.

Dennoch müssen wir Immunologen einräumen, daß es bisher nicht möglich ist, alle Einzelheiten einer Immunantwort auf eine Fremdsubstanz exakt vorherzusagen, selbst wenn diese in ihrem molekularen Aufbau einfach und vollständig bekannt ist. Auf der gleichen Ebene liegt unsere bisherige Unfähigkeit, komplizierte Funktionsstörungen des Immunsystems wie Autoimmun-Erkrankungen, Allergien oder auch Immundefizienzen wie Aids in befriedigender Weise zu verstehen.

Ich wünsche mir, daß wir in den nächsten zehn Jahren Verfahren und Ansätze entwickeln lernen, mit denen wir

nicht nur die Einzelbestandteile, sondern die komplizierten Funktionszusammenhänge des Immunsystems analysieren können.

In der „analytischen Phase“ der Erforschung des Immunsystems haben wir uns mit den einzelnen Bestandteilen des Immunsystems vertraut gemacht. Nun muß eine neue – „synthetische Phase“ folgen, in der wir das ganze System studieren und verstehen lernen müssen. Die wissenschaftlichen Methoden und Ansatzpunkte für eine solche Aufgabe existieren bisher noch nicht oder sind gerade erst am Beginn ihrer Entwicklung.

Gegenwärtig läßt sich zum Beispiel die Frage nicht sinnvoll experimentell bearbeiten, welche Rolle der dreidimensionalen räumlichen Aufbau lymphoider Organe – etwa der Lymphknoten oder der Milz – mit ihren streng in Zonen angeordneten verschiedenen Zelltypen spielt, ganz zu schweigen von dem wohlgeordneten Durchfluß der Körperflüssigkeiten durch diese Organe. Ebenso ist es bisher nicht möglich, die ohne Zweifel vorhandenen Wechselwirkungen zwischen dem Immunsystem und anderen Organen des Körpers experimentell zu analysieren.

In den kommenden zehn Jahren müssen wir daher eine ganz neue wissenschaftliche Methodik erarbeiten, die dynamisch sich verändernde, aus vielen Komponenten bestehende Systeme modellieren und analysieren kann. Die Aufgaben der Immunologen ähneln in dieser Hinsicht der Erforderung anderer komplexer dynamischer Systeme, etwa des Zentralen Nervensystems.

2

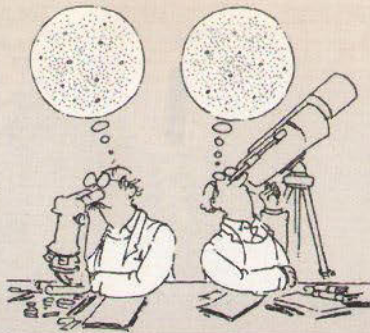
Selbst bei sehr eng gefaßtem wissenschaftlichen Bedürfnis kann niemand behaupten, gegenwärtig genug über das Immunsystem zu wissen. Ebenso ist es nicht möglich, eine überschaubare Reihe von experimentellen Schritten zu definieren, nach deren Durchführung ein solches ausreichendes Wissen angesammelt sein würde.

Andererseits ist gegenwärtig auch nicht definierbar, ob in absehbarer Zeit Grenzen sichtbar werden, deren Überschreiten aufgrund technischer oder intellektueller Beschränkungen in der Wissenschaft auf Dauer unmöglich sein wird. Bisher sind allerdings noch immer neue Ideen und neue Techniken verfügbar geworden, die ein tieferes Eindringen in die Geheimnisse der Natur erlaubt haben.

Mit der Ethik hat die immunologische Forschung bemerkenswert wenige Probleme. Als Teilbereich der medizinischen Forschung zur Verbesserung der Gesundheit von Mensch und Tier hat die Immunitätsforschung seit ihren Anfängen überaus segensreiche Wirkungen gehabt – etwa die Einführung von passiven Impfungen gegen Diphtherie und Tetanus zu Anfang des Jahrhunderts sowie die vollständige Ausrottung der Pocken und die erhebliche Reduzierung der Kinderlähmung durch aktive Impfungen.

Ethische Probleme ergeben sich zum einen aus der Anwendung der Gentechnik in der immunologischen Forschung oder in der Therapie

Ignoranz



FRAGEN

schaftler ist Unbekanntes viel reizvoller als Bekanntes. GEO-Wissen fragte vier renommierte Immunologen:

immunologischer Erkrankungen. Hierbei handelt es sich jedoch nicht um ethisch fragwürdige Forschungsziele der Immunologie, sondern allenfalls um die Anwendung immunologischen Wissens, die auf ihre ethische Standfestigkeit nachgeprüft werden muß. Es wird zum Beispiel in absehbarer Zeit möglich sein, Erkrankungen des blutbildenden Systems durch Übertragung genetisch manipulierter Knochenmarkszellen zu behandeln.

Ein anderes Problemgebiet ergibt sich aus der Verfügbarkeit hochwirksamer Medikamente, mit denen das Immunsystem unterdrückt werden kann („Immunsuppressiva“): Sie haben neue Dimensionen in der Transplantationsmedizin eröffnet. Dies berührt auch die viel diskutierte Verwendung von Organen – zum Beispiel Knochenmark – von nicht lebensfähigen, hirnlosen Embryonen für die Transplantation.

Hier muß die Öffentlichkeit – nicht die Wissenschaft – einen Konsens herbeiführen, bis zu welchem Grade sie sich der neuen Möglichkeiten bedienen will.

3 Die immunologische Forschung in Deutschland kann sich nach dem katastrophalen Einbruch während des Dritten Reiches auch heute wieder auf Teilgebieten sehen lassen. Die großen Zeiten der deutschen immunologisch-mikrobiologischen Forschung sind durch Medizin-Nobelpreise für Emil von Behring (1901), Robert Koch (1905) und Paul Ehrlich (1908) repräsentiert. Der gute Aufschwung nach dem Krieg wurde 1984 wiederum durch die

Verleihung des Nobelpreises für Medizin an den deutschen Immunologen Georges Köhler (seit 1984 Direktor am Max-Planck-Institut für Immunbiologie, Red.) dokumentiert.

Bei Vergleichen werden naturgemäß immer die USA als Maßstab herangezogen. Offensichtlich ist dies jedoch nicht fair. In einem Land von der Größe der Bundesrepublik kann niemals die gleiche flächendeckende Forschungslandschaft erzeugt werden, wie dies in den USA der Fall ist. Das gilt auch für die Immunologie. Während auf Teilgebieten deutsche Immunologen durchaus internationales Niveau repräsentieren, sind auf anderen Teilgebieten deutliche Mängel zu vermerken. Die Situation wird jedoch sehr viel ausgeglichener, wenn man zum Beispiel Gesamteuropa mit den USA vergleicht.

Dieser für Europa relativ günstig erscheinende Vergleich sollte allerdings keinesfalls dazu verleiten, der Forschungslandschaft in Europa und insbesondere in der Bundesrepublik allzu gute Noten zu geben. Probleme der Forschung in Deutschland liegen insbesondere in der Struktur der Universitäten, die zum Beispiel die Entwicklung einer international vergleichsfähigen klinischen Forschung auf breiter Basis nicht zugelassen hat.

Insgesamt bleibt mir das Gefühl, daß wir die in Deutschland gegebenen Möglichkeiten – finanzieller und intellektueller Natur – bei weitem nicht zur maximal möglichen Entfaltung bringen.



Prof. Dr. Fritz Melchers
ist Immunologe
und seit 1980 Direktor
des »Basel Institut
für Immunologie«

1 Die wichtigste ungelöste Frage ist wohl, wie unser Immunsystem zwischen Körpereigenem und Fremdem unterscheidet. Wir wissen, daß es beides erkennen kann. Das Eigene lernt es zu tolerieren, das Fremde bleibt ihm fremd. Die Reaktion auf Fremdes kann sehr unterschiedlich sein. Viren und Bakterien bekämpft es meist sehr zum Wohle unserer Gesundheit.

Leider kann es mit derselben Heftigkeit auch transplantierte fremde Organe abstoßen. Auf eine Vielfalt fremder Umweltstoffe kann es allergisch reagieren, sehr zu unserem Unwohlsein. Die Erkennung von Eigenem und Fremdem aber ist nicht fehlerfrei. Manchmal fehlt uns die Fähigkeit, Fremdes zu erkennen, und manchmal greifen wir auch Eigenes an. Die Folge sind schwere Krankheiten, also Immunschwächen wie Aids oder autoimmune Erkrankungen, wie Myasthenia gravis, Multiple Sklerose, rheumatoide Arthritis und viele mehr.

Mit einem Verständnis der Gründe für diese so unterschiedliche Erkennungsfähigkeit unseres Immunsystems

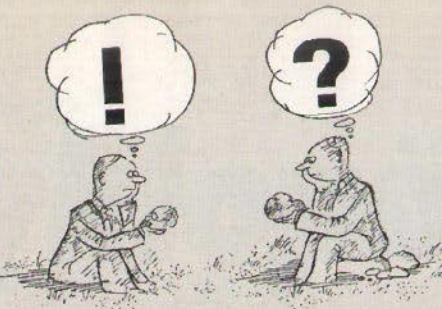
werden sich der Medizin ungeahnte Möglichkeiten eröffnen, das Leben der Menschen leidensfreier zu machen.

2 Wir werden die Zusammensetzung des Immunsystems eines Menschen an einem bestimmten Zeitpunkt seines Lebens nie genau beschreiben können, da es sich durch Aufbau und Abbau ständig ändert, und da dieser Aufbau – also die Neubildung von Zellen des Systems mit Antikörpern und T-Zell-Rezeptoren – eine endlose Serie molekularer Zufallsergebnisse darstellt. Daraus folgt, daß wir wohl nie genau voraussagen können werden, wie und wie stark es auf einen Reiz antworten wird.

Mit dem wachsenden Verständnis für das Funktionieren unseres Immunsystems steigen auch die Chancen, es zu beeinflussen. Die Impfung ist ja eine schon sehr lang geübte „Manipulation“ des Systems. Es scheint mir unrealistisch zu sein, den Wunsch von Menschen unterdrücken zu wollen, die Natur und sich selbst zu erforschen. Allerdings müssen die Menschen dieses Wissen menschenwürdig auswerten und anwenden.

Wie unterschiedlich allerdings verschiedene Menschen ihre Würde begreifen, sieht man zum Beispiel in der Beurteilung von Versuchen, die durch Impfung die Befruchtung hemmen und damit die Bevölkerungsexplosion auf unserer Erde unter Kontrolle bekommen wollen – oder auch an der Diskussion, wie wir die mit dem Aids-Test ge-

Enzyklopädie der Ignoranz



wonnenen Informationen für das Zusammenleben von infizierten und nicht-infizierten Bürgern benutzen sollen.

3 Gemessen an der Bevölkerung ist der Einsatz und der Erfolg der Schweiz in der immunologischen Forschung im deutschsprachigen Raum führend. Das soll nicht heißen, daß die Bundesrepublik nicht hervorragende Forschung am Immunsystem betreibt, aber gemessen an ihren jungen Talenten und den bereitgestellten Geldern könnte sie weit mehr erreichen.

Im internationalen Vergleich fehlt der immunologischen Forschung in der Bundesrepublik viel von der Flexibilität, die sie in ihrer explosionsartigen Entwicklung dringend braucht. Zumindest die staatlich geförderte Forschung der Universitäten, Max-Planck-Institute und Bundesforschungsanstalten fordert das Risiko zu wenig; sie ist auch nicht bereit, etwa vorhandene Risikobereitschaft bei Wissenschaftlern auch nach internationalen konkurrenzfähigen Maßstäben zu entlohnen. Dazu kommt, daß junge Forscher von ihren wissenschaftlichen Lehrern und Leitern viel zu spät in akademische Unabhängigkeit und finanzielle Eigenverantwortlichkeit entlassen werden.

Die deutsche Industrie wiederum, die zumindest Flexibilität leichter als lebensnotwendig erkennt, ist viel zu wenig bereit, mit langfristigen Investitionen und Stiftungen eine freie Forschung zu unterstützen. So wandern oft unsere begabtesten Talente ins Ausland ab. Dagegen arbeiten, verglichen mit der Schweiz oder den USA, viel zu wenige Ausländer in den deutschen Forschungsinstituten.



Prof. Dr. Stefan Meuer

ist Internist und medizinischer Mikrobiologe. Er leitet seit 1987 die neue Abteilung »Angewandte Immunologie« am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg

1 Die wichtigste Aufgabe, die sich in den kommenden Jahren stellt, besteht in der Umsetzung von Ergebnissen aus der Grundlagenforschung in sinnvolle klinische Zusammenhänge. Wir wissen mittlerweile, daß solche unterschiedliche Erkrankungen wie Multiple Sklerose, jugendlicher Diabetes mellitus und rheumatoide Arthritis wohl ursächlich auf Störungen im Immunsystem zurückzuführen sind. Das gleiche gilt für verschiedene Formen von Abwehrschwäche (Immundefizienz).

Parallel zu dieser mehr pauschalen Erkenntnis hat die rasante Entwicklung in der Zell- und Gentechnik tiefe Einblicke in einzelne Vorgänge der Abwehrfunktion ermöglicht. Es ist gelungen, viele jener natürlichen Botenstoffe (Interleukine, Interferone) gentechnisch herzustellen, die von den weißen Blutkörperchen als wichtigsten Trägern der Immunität zur Erfüllung ihrer Abwehrfunktionen selbst produziert und verbraucht werden.

Was fehlt, sind Verfahren, welche es erlauben, die verminderte oder vermehrte Produktion solcher Botenstoffe einer Störung der Immunfunktion im Körper zuzuordnen. Wäre dies möglich, könnten Ärzte anschließend mittels körpereigener Sub-

stanzen therapeutisch sinnvoll eingreifen. Es wäre sehr zu wünschen, daß dieser wichtige Schritt – wenigstens auf einigen Teilgebieten – in den nächsten zehn Jahren gelingt.

2 Das Immunsystem ist Teil des Gesamtorganismus und hier einer Vielfalt regulierender Einflüsse durch andere Systeme unterworfen. Dazu gehören Hormone, Vitamine, Enzyme und andere Stoffwechselprodukte. Da immunologische Forschung im wesentlichen auf Reagenzglas-Systeme angewiesen ist, welche natürlich niemals die Komplexität dieser vielen Zusammenhänge widerspiegeln können, sehe ich hier die große Hürde bei der Übertragung von Forschungsergebnissen auf die reale Welt des Gesamtorganismus, zum Beispiel eines kranken Menschen.

Krankhafte Immunreaktionen sind in der Regel lokal ablaufende Prozesse, sie unterliegen also je nach dem befallenen Organ (etwa Gehirn, Niere, Leber, Lunge) auch ganz speziellen Einflüssen. Um die wesentlichen Komponenten lokaler Immunreaktionen zu erkennen, bedarf es extremer interdisziplinärer Anstrengungen, also der konzentrierten Zusammenarbeit von Immunologen mit Zellbiologen, Pathologen, Mikrobiologen und Klinikern, was bisher nur selten möglich ist.

Experimentelle Tiersysteme sind leider nur von sehr begrenzter Aussagekraft. Damit entsteht für uns Wissenschaftler und Ärzte das Problem, entscheiden zu müssen, zu welchem Zeitpunkt – auch in ethischer Hinsicht – die verfügbaren Informationen aus der Grundlagenforschung

ausreichen, um den Einsatz neuer Behandlungsverfahren am kranken Menschen zu rechtfertigen.

Ich habe den Eindruck, daß dieser Gesichtspunkt heute manchmal nicht gewissenhaft genug geprüft wird und es deshalb zur unkritischen Anwendung neuer Substanzen kommt. Der Schaden ist dabei meist größer als der Nutzen. So könnte eine zukunftsweisende Arbeitsrichtung ungerechtfertigt in Mißkredit geraten.

3 Die Arbeitsbedingungen in der Bundesrepublik gestatten durchaus, daß Forscher hier genauso wie ihre Kollegen im Ausland originelle Entdeckungen machen können. Die Wahrscheinlichkeit, daß dies geschieht, ist jedoch zum Beispiel in den USA allein schon deswegen größer, weil an viel mehr Plätzen unter sehr guten Bedingungen immunologische Forschung betrieben wird.

Das Niveau immunologischer Forschung in der Bundesrepublik hält an einigen Stellen internationalen Maßstäben stand. Problematisch ist dabei jedoch, daß international konkurrenzfähige Arbeitsbedingungen zunehmend aus den Universitäten in spezialisierte Forschungsinstitute und in die Industrie verlagert werden. Diese Trennung von Lehre und Forschung ist von großem Nachteil für die Lehre, aber auch für die Forschung. Dies gilt zumal für Bereiche mit hoher klinischer Relevanz wie der Immunologie, wo multidisziplinäre Wechselwirkungen geradezu essentiell sind. Die Unterrepräsentation des Fachs Immunologie an den deutschen Universitäten führt zur mangelhaften Ausbildung von Medizinern, Biologen, Chemikern und Molekulargenetikern auf diesem

Gebiet. In den USA wird deutlich mehr für die Nachwuchsförderung getan.

Ein wunder Punkt ist auch das Fehlen international renommierter Publikationsorgane mit deutschen oder europäischen Herausgebern. Um international Gehör zu finden, sind deutsche Wissenschaftler deshalb darauf angewiesen, in amerikanischen Wissenschaftszeitschriften zu publizieren.



Prof. Dr. Gert Riethmüller
ist Internist und Immunologe. Er leitet seit 1978 das Institut für Immunologie der Universität München

I Eine der spannendsten Fragen ist zweifellos, ob immunologische Methoden in den nächsten Jahren den großen Durchbruch in der Krebstherapie bringen werden. Obwohl die Theorie von der „Immunüberwachung“ schon von Paul Ehrlich konzipiert worden ist, stehen die Beweise für die Existenz eines spontanen Abwehrsystems, das entstehende Krebszellen erkennt und zerstört, auf sehr schwachen Füßen.

Dennoch stagniert die tumorimmunologische Forschung nicht. Monoklonale Antikörper können zum Beispiel zur Markierung von Krebszellen eingesetzt werden, da sie die Fähigkeit haben, winzige Bereiche auf

fremden Molekülen unzweideutig zu „erkennen“. Bei diesem „screening“ der Membran von Tumorzellen werden die monoklonalen Antikörper durch klonierte – also identisch vermehrte – T-Zellen ergänzt. Beide spielen dank ihrer exquisiten Spezifität im Szenario einer zukünftigen immunologischen Tumorthherapie in zweifacher Hinsicht eine wichtige Rolle: Wir erhoffen uns erstens, daß sich damit die ungeheure Komplexität der Tumorzellen – ihre bei jedem Patienten einzigartige Individualität – sozusagen auf dem molekularen Niveau auflösen läßt; zweitens wünschen wir uns, daß sich Antikörper und klonierte T-Zellen direkt oder indirekt zur Zerstörung von Tumorzellen einsetzen lassen.

Ein wichtiger Einsatzbereich der neuen immunologischen Techniken wäre zum Beispiel, frühe Stadien der Streuung von Karzinomen – der „Mikrometastasierung“ – aufzuspüren und diese dann noch relativ geringe Zahl von Tumorzellen zu eliminieren. Die Herausforderung ist groß: Nicht der operable Primärtumor ist das therapeutische Problem, sondern die unsichtbare Metastase.

2 Immunologie als Wissenschaft von der Unterscheidung zwischen Selbst und Nichtselbst ist an sich schon eine Grenzwissenschaft. Sie operiert an den Grenzen zu vielen anderen Disziplinen. Über die Grundfrage, wie Toleranz von Selbst zustande kommt und sich ein Leben lang aufrechterhält, können wir nur spekulieren. Obwohl Eindringlinge, seien es Viren oder Zellen eines transplantierten Organs, der Substanz nach identisch sind mit dem sich verteidigenden Organismus, werden nur die Eindringlinge als fremd erkannt.

Der Organismus vermeidet es – bis auf die Ausnahme der Autoimmunitätskrankheiten – peinlich, sich selbst zu zerstören.

Wir wissen, daß während der embryonalen Entwicklung in jedem Individuum ein langer Lernprozeß abläuft und daß die sogenannten Transplantationsantigene das wichtigste Erkennungssystem für Selbst sind. Während dieses „klonalen Selektionsprozesses“ müssen viele Zellklone – da ungeeignet oder gefährlich – absterben.

Wie wird sich die Medizin entwickeln, wenn wir das Geheimnis der Toleranz entschlüsselt haben? Wenn wir fremde Organe und Zellen freizügig zwischen Individuen austauschen können? Dürfen wir auch hier alles tun, was wir können?

3 Während der Nazizeit hat die deutsche Immunologie durch den Exodus vieler ihrer großen Wissenschaftler einen besonders schweren Verlust erlitten. Heute ist die Immunologie unter den biomedizinischen Wissenschaften an deutschen Universitäten noch immer eine Quantité négligeable. An naturwissenschaftlichen Fakultäten ist sie als eigenständige Disziplin kaum vertreten, in den medizinischen Fachbereichen segelt sie oft unter fremder Flagge, nämlich Mikrobiologie, Rheumatologie oder Transfusionsmedizin. Das bedeutet natürlich auch, daß Immunologie nur an wenigen Plätzen als integriertes Lehrfach von Hochschullehrern angeboten wird, die immunologische Forschung betreiben. Klinische Immunologie als solche ist nur an drei deutschen Universitäten institutionalisiert. So ist es nicht ver-

wunderlich, daß der Part der deutschen Immunologen im internationalen Konzert der Forschung relativ klein ist. Dennoch nimmt die bundesdeutsche Forschung auf Teilgebieten der Immunologie international einen respektablen Platz ein.

Die Situation der Immunologie in der Medizin verdient einen besonderen Kommentar: Da die meisten Fakten über das menschliche Immunsystem erst in den letzten 20 Jahren erforscht wurden, fragt man sich natürlich, ob und wie dieses für die ärztliche Praxis essentielle Wissen an die heute tätigen Ärzte gelangt. Es gibt keine konzentrierte Anstrengung, das Defizit der bereits praktizierenden Ärzte in Sachen Immunologie systematisch auszugleichen. Noch schlimmer steht es zur Zeit um die Ausbildung der Medizinstudenten in Immunologie. Die Reform des Medizinstudiums in den frühen siebziger Jahren ging an der Immunologie völlig vorbei. Auch in der allerletzten Neufassung des Gegenstandskataloges für Mediziner kommt Immunologie als integrierte, selbständige Disziplin nicht vor – trotz aller Vorhaltungen und Vorschläge der deutschen Fachgesellschaft für Immunologie. Es kann aber keinen Zweifel daran geben, daß für einen guten Arzt ein Grundwissen über Immunfunktionen für das Verständnis vieler Krankheiten von Grippe bis Krebs unverzichtbar ist. Die Forderung ist also ganz eindeutig: Die Immunologie muß in der Medizinerbildung als integriertes, selbständiges Fach vertreten sein. Wenn wir mehr junge Immunologen ausbilden, wird sich auch die Forschung noch verbessern lassen.

Ich bin geistig krank, die Lungenkrankheit ist nur ein Aus-den-Ufern-Treten der geistigen Krankheit.“ So schätzte Franz Kafka noch im Jahre 1920 die Ursache seiner Tuberkulose ein – 40 Jahre nachdem Robert Koch mit der Entdeckung der Tuberkelbazillen die Medizin revolutioniert hatte.

Welche Rolle „die Psyche“ im Krankheitsgeschehen wirklich spielt, davon haben wir kaum mehr als unsichere Ahnungen: Der Glaube an die Macht der Mikroben und Gifte – also letztlich an die Autorität der naturwissenschaftlichen Medizin – vermischt sich auf wirre, manchmal paradoxe Weise mit der Überzeugung, daß die Seele es sei, die krank macht und heilt.

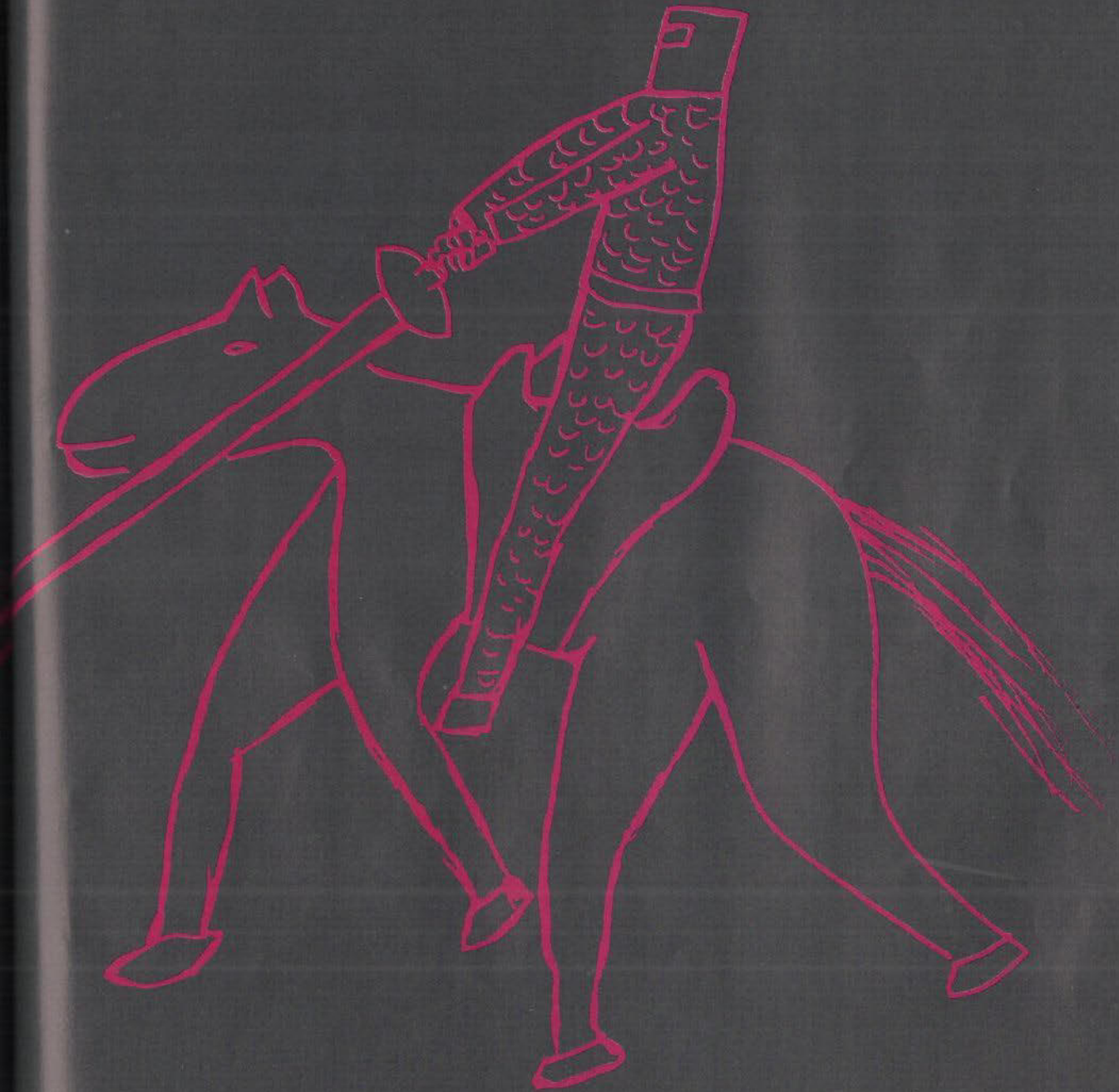
Eindrücklich hat Thomas Mann dieses widersprüchliche Bewußtsein in seinem Roman „Der Zauberberg“ beschrieben. Er versetzt seinen Leser in ein mondänes Tuberkulose-Sanatorium im schweizerischen Höhenkurort Davos des beginnenden 20. Jahrhunderts. Den gewissermaßen „offiziellen“ Respekt der Patienten genießt der Chefarzt, Hofrat Behrens: Ein solider Mann der Wissenschaft, der Röntgenbilder und Fieberkurven analysiert, mit Spritzen und Pillen die oft jahrelange „Liegekur“ in frischer Luft unterstützt. Eine eher dubiose, aber um so mächtigere Faszination geht von Dr. Krokowski aus. Der bleiche, schwarzbärtige Assistent des Chefarztes verkündet dem dichtgedrängten Publikum seiner Vorträge, Krankheit sei die verwandelte Gestalt unterdrückter Liebe, der körperliche Ausdruck heimlich schwelender Leidenschaft.

Heute ist die Tuberkulose längst besiegt, auf naturwissenschaftliche Art: Impfstoffe beugen vor, Medikamente heilen. Doch konnten die Erfolge der Bakteriendompteure und Molekülbastler den Ahnungen einer intimen Verquickung von Seele und Leib wenig anhaben. Im Gegenteil: Seit einem Jahrzehnt sammeln Biologen, Psychologen und Mediziner handfeste Belege dafür, daß seelische Faktoren tatsächlich das Immunsystem beeinflussen. Ehedem belächelte Außenseiter werden heute als Pioniere einer neuen Wissenschaft mit

KEINE HEILUNG OHNE HIRN

Wenn Gedanken töten könnten, dann würden sie zum Beispiel als geharnischte Ritter häßlichen Tumorzellen den Garaus machen: So malt sich ein amerikanischer Patient den Kampf seines Immunsystems gegen den Krebs aus. Völlig aus der Luft gegriffen sind derlei Träume von der Macht der Seele über körperliche Gebrechen allerdings nicht: Forscher, darunter eine Gruppe im Schweizer Davos, fanden tatsächlich eine biologische Brücke zwischen Immunsystem und Gehirn





dem monströsen Namen „Psycho-Neuro-Immunologie“ gefeiert: Forscher wie Ernst Sorkin beispielsweise – ein Mann, der ausgerechnet in der Stadt des „Zauberbergs“ wirkt, in Davos. Eben dort hatte der glatte Sieg der Medizin über die Tuberkulose ein schmerzliches – nämlich finanzielles Loch gerissen.

„Früher kam man nach Davos, um sehr langsam zu sterben“, erzählt Sorkin, der kürzlich in den Ruhestand getretene Direktor der medizinischen Abteilung des „Schweizerischen Forschungsinstituts“. In einem kleinen gemütlichen Kabuff hat der Professor mich mit noblem Charme empfangen. „Die Entdeckung des Streptomycins 1943 war ein großes Problem für die Sanatorien, die sich ja nicht von heute auf morgen auf Asthmapatienten umstellen konnten. Auch das Haus, in dem wir hier sitzen, war ursprünglich ein Tuberkulose-Forschungsinstitut, das plötzlich überflüssig wurde.“

Was unter Sorkins Leitung aus dem ehemaligen Tuberkulose-Institut geworden ist, kann sich sehen lassen: Heute ist die kleine Davoser Gruppe – Adriana del Rey, Hugo Besedovsky und Ernst Sorkin – weltberühmt, vor allem wegen experimenteller Arbeiten, die komplexe Wechselwirkungen zwischen Gehirn und Immunsystem beweisen.

Zwar zielen die Fragestellungen der drei Wissenschaftler auf das Kernproblem der Psychosomatik – die Beziehungen zwischen Seele und Krankheit. Aber hier im Institut werden keine tiefen Gespräche mit Patienten geführt, sondern Reagenzgläser geschüttelt und Versuche mit Mäusen gemacht. Nicht menschlichen Leidenschaften gelten die Analysen, sondern Hormonen und Immunzellen.

1977 hatten die Forscher einen mittlerweile als „klassisch“ bewerteten Artikel in der Fachzeitschrift „Clinical and Experimental Immunology“ veröffentlicht. Darin präsentierten sie die Hypothese, daß Immun-, Nerven- und Hormonsystem zu einem einzigen, koordiniert rea-

gierenden Verbund zusammenschaltet sind: einem „immuno-neuro-endokrinen Netzwerk“. Zwischen dem schwabbeligen Sitz des Geistes und der Armee körpereigener Abwehrzellen in Blut und Lymphe sahen sie Hormone und Nervenimpulse hin und her eilen: Gehirn und Immunsystem könnten „Unterhaltungen“ führen, mit denen beide Organe sich gegenseitig beeinflussen.

„Alles, was wir danach gemacht haben“, sagt Sorkin, „folgte aus der Hoffnung, daß diese damals als ‚Science fiction‘ belächelte Vorstellung richtig ist.“

Im Zimmer herrscht inzwischen leichte Hektik. Adriana del Rey und Hugo Besedovsky suchen nach wichtigem Material für ihren nächsten Kongreßvortrag. Psycho-Neuro-Immunologen haben Konjunktur.

„Wir gehen hier von einer sehr einfachen Idee aus“, erklärt der Argentinier Besedovsky, seit 1974 am Institut und Nachfolger Sorkins als Institutsleiter: „Wir glauben, daß die körpereigene Abwehr durch Hormone und das Nervensystem mit den übrigen Organen koordiniert wird.“

Wenn Gehirn und Immunsystem miteinander „sprechen“, dann sind Hormone ihre Worte

Diese scheinbar so selbstverständliche Vorstellung war den meisten Wissenschaftlern in den späten sechziger und siebziger Jahren noch ganz fremd. Zwar war auch damals bekannt, daß Hormone wie das Kortisol die Aktivität der körpereigenen Abwehr beeinträchtigen. Auch hatten Versuche längst belegt, daß „Stress“ die Infektionsanfälligkeit erhöhen und die Zahl der Lymphozyten im Blut verringern kann. Doch fasziniert von dem offenbar fein abgestimmten Zusammenspiel der neu entdeckten Immunzellen glaubte die Mehrzahl der Immunologen, das Immunsystem funktioniere im wesentlichen autonom.

„Welches Hormon wir auch untersuchten, welche Hormondrüse wir auch störten – immer wirkte das irgendwie auf das Immunsystem“, erzählt Ernst Sorkin. „Doch wer sich damals mit diesen Zusammenhängen

beschäftigte, machte sich automatisch zum Außenseiter. Zum Glück haben wir immer irgendwoher Geld auftreiben können, wenn das auch eine äußerst mühsame Angelegenheit war.“

Das berühmte Institut ein „Betteladen“? „Ja“, antwortet Sorkin schlicht. „Das Institut wird finanziert von einer Stiftung, die nicht mehr stiftet als das Haus und 10 bis 20 Prozent des Forschungsetats. Und berühmt waren wir damals nicht.“

Denn die Idee der Davoser, das Immunsystem könne in feiner Abstimmung mit dem Gehirn arbeiten, lag noch vor wenigen Jahren außerhalb der Vorstellungskraft der meisten Immunologen. Selbst die Kenntnis der engen Vernetzung von Nerven- und Hormonsystem zum „Neuroendokrinum“ – heute selbstverständliches Lehrbuchwissen – ist noch nicht alt. Erst 1969 war das erste Hirnhormon aus dem Hypothalamus isoliert worden, einem beim Menschen erbsengroßen Bereich des Zwischenhirns. Danach zeichneten Forschungsergebnisse Punkt für Punkt ein Bild, wonach der Hypothalamus fast sämtliche Hormondrüsen direkt oder indirekt kontrolliert.

Mit diesen Erkenntnissen wurden auch Verbindungen zwischen Hirn und Abwehr plausibel. Denn Hormone könnten dem Immunsystem Befehle des Gehirns vermitteln. Tatsächlich wirken fast alle bis jetzt geprüften Hormone auf Immunzellen: So hemmt Adrenalin die B-Zellen bei der Produktion von Antikörpern. Acetylcholin dagegen bringt diese „Rüstungsfabriken“ des Immunsystems erst richtig auf Touren. Auch Insulin und Wachstumshormon scheinen die „Mobilmachung“ der B- und T-Zellen bei einem Angriff von Bakterien oder Viren zu stimulieren.

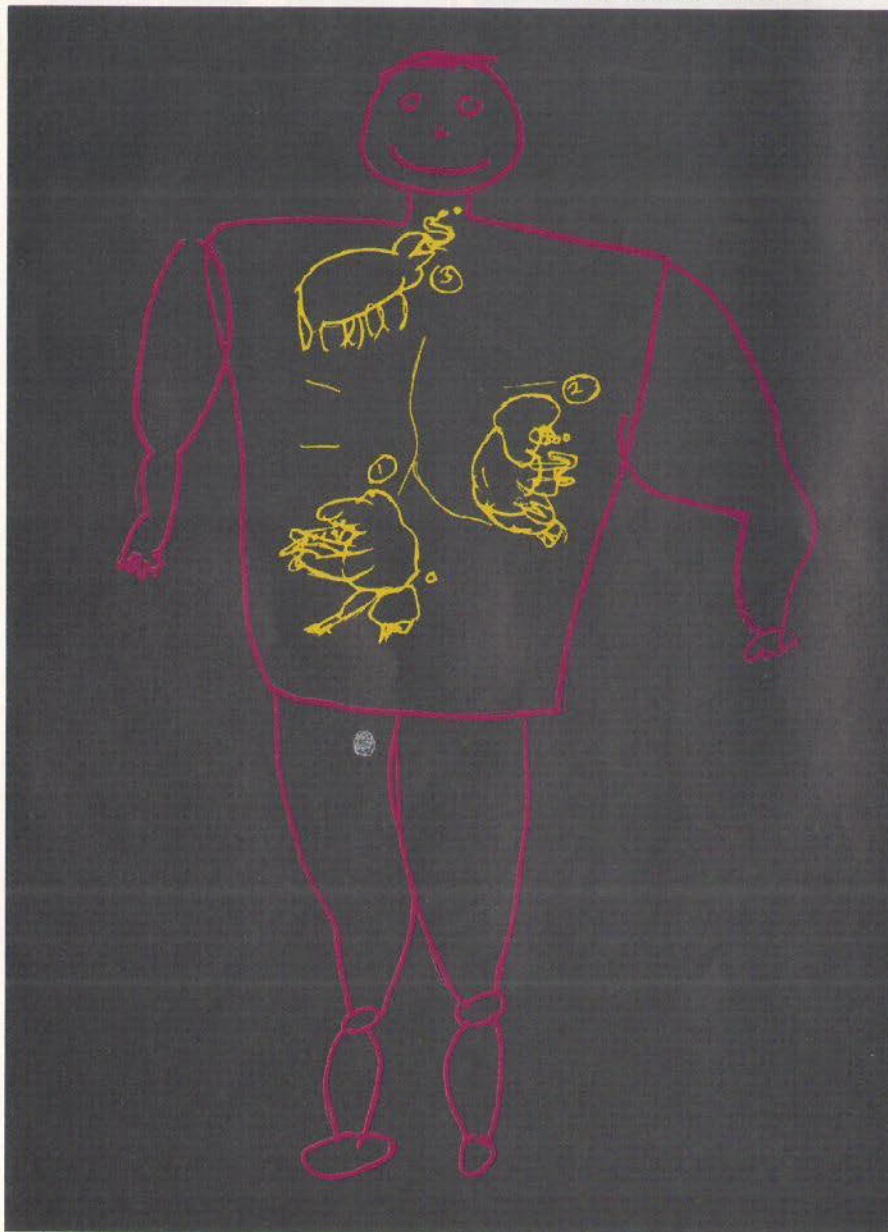
Etliche Sexualhormone indes unterdrücken die Immunantwort: Ein höherer Progesteron-Spiegel etwa

dämpft während der Schwangerschaft das Immunsystem der Mutter, wodurch der Embryo – immunologisch ein „fremdes“ Gewebe – weniger leicht abgestoßen wird. Und bei „Stress“ schüttet die Nebennierenrinde Hormone aus. Diese „Glukokortikoide“ – etwa das Kortisol – hemmen die Immunreaktion: Die großen Freßzellen „schlafen ab“, und die T-Helfer-Zellen, die „Funken“ des Systems, schütten geringere Mengen bestimmter Lymphokine aus – Botenstoffe, die B-Zellen zur Reifung stimulieren.

Hormone sind freilich nicht die einzigen Substanzen, durch die das Im-

munsystem erfährt, was im Gehirn passiert. Die Membranen von Immunzellen enthalten auch Rezeptoren – Ankerplätze – für die sogenannten Neuropeptide. Diese Botenstoff-Klasse wurde erst in den siebziger Jahren im Nervensystem entdeckt. Sie umfaßt unter anderem körpereigene Opiate wie Endorphin oder die

**„Polarbären“ zerreißen
im Körper »wilde Schlangen«:
Solche Wunschbilder
zeichnen amerikanische Pa-
tienten auf Anregung ihrer
Psychologen, die damit die her-
kömmliche Behandlung zu
unterstützen hoffen**



Schmerz vermittelnde „Substanz P“. Manche Neuropeptide scheinen in engem Zusammenhang mit Gefühlen zu stehen. Darüber hinaus vermuten Wissenschaftler seit kurzem, daß vegetative Nerven, die vom Gehirn zu den Lymphorganen ziehen, in die Reifung und Teilung von B- und T-Zellen eingreifen.

Fasziniert von solchen Zusammenhängen stürzten sich viele Mediziner und Biologen auf das neue Forschungsgebiet – zum Beispiel die Amerikanerin Candace Pert, einst Mit-Entdeckerin der Wirkung von körpereigenen Opiaten. Sie beschäftigt sich jetzt mit der Wirkung von Neuropeptiden auf Immunzellen und ist überzeugt, daß Emotionen die Aktivität des Immunsystems wesentlich stärker regulieren, als Wissenschaftler sich bislang träumen ließen. Je nach Gefühlslage könnten fein abgestimmte Kombinationen von Hormonen und Neuropeptiden das Immunsystem unterschiedlich beeinflussen.

Werden also Krankheiten durch spezielle Gemütszustände gefördert? Hugo Besedovsky hält sich mit Spekulationen zurück: „Wie stark, wie differenziert und mit welchen Folgen das Gehirn auf das Immunsystem wirkt, wissen wir noch nicht.“ Er blickt aus dem Fenster seines Arbeitszimmers auf die verschneiten Alpen. „Wir können froh sein, wenn wir die eine oder andere Masche im Netzwerk der Wechselwirkungen von Nerven-, Hormon- und Immunsystem beschreiben können.“

„Netzwerk“ – das ist Besedovskys Lieblingswort. Dahinter verbergen sich die komplexen Beziehungen, die der Forscher im „Immuno-Neuro-Endokrinum“ vermutet. „Wenn man annimmt, daß das Immunsystem balanciert in den Organismus integriert ist, dann darf es allerdings nicht nur Empfänger von Botschaften sein, sondern muß auch selbst Signale aussenden können. Es muß ein ‚Feedback‘ existieren, das die anderen Organe darüber informiert, womit die körpereigene Armee gerade beschäftigt ist.“

Besedovsky und seine Kollegen suchten in den siebziger Jahren als er-

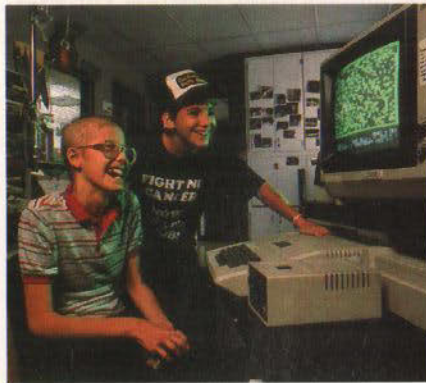
ste nach solchen Rückkopplungs-Signalen, mit denen das Immunsystem Meldungen ans Hormonsystem und Gehirn senden könnte. Zunächst testeten die Davoser Forscher in einem „sehr einfachen“ Experiment, ob Aktivitäten des Abwehrsystems überhaupt Einfluß auf das Hormonsystem haben. Dazu spritzten sie Schafsblut in die Blutbahn von Ratten und provozierten so eine Immunreaktion. Einige Tage später, auf dem Höhepunkt der Immunantwort, fanden sie im Körper der Nagetiere den Pegel einer ganzen Reihe von Hormonen stark verändert.

Dann untersuchten sie gemeinsam mit befreundeten Hirnforschern an verschiedenen Stellen des Rattenhirns die Aktivität der Nervenzellen während einer Immunreaktion. In einem winzigen Kern des Hypothalamus fanden sie schließlich die erhofften Signale: Dort erhöhte sich die Nervenaktivität während der Immunreaktion auf das Doppelte bis Dreifache – ein erster Beleg für die These der Davoser Forscher, daß Abwehrvorgänge im Körper in der obersten Hormondrüse im Gehirn registriert werden.

„Eigentlich“, meint Besedovsky, „waren diese Ergebnisse ja ganz selbstverständlich.“ Adriana del Rey, wie Besedovsky aus Argentinien und seit 1977 am Institut, korrigiert lachend: „Von wegen selbstverständlich! Freudentänze hat es hier im Institut gegeben. Immer wieder haben wir uns die Tonbänder mit den knatternden Hypothalamus-Signalen angehört!“

Doch bewiesen war das schöne Modell vom „immuno-neuro-endokrinen Netzwerk“ damit noch lange nicht. Jetzt kam die Kleinarbeit: die Aufgabe, das „Gespräch“ zwischen Hirn und Immunzellen genauer zu belauschen. Was teilen sie sich mit und in welcher Sprache? Ist nicht zu befürchten, daß im immuno-neuro-endokrinen Netzwerk komplizierteste Nachrichten in verschiedensten Sprachen herumschwirren – in Sprachen, von denen nur jeweils wenige Wörter bekannt sind? Haben Wissenschaftler überhaupt eine Chance, die-

**Wenigstens seinen
Spaß hat ein krebskranker
Junge mit den elektroni-
schen »T-Killer-Zellen« eines
»immuntherapeutischen
Videospiels« seines Hospi-
tals im texanischen
Houston**



ses Botenstoff-Babel jemals zu entziffern?

Immerhin: „Das Netzwerk ist zwar komplex, aber trotzdem simplen Fragen zugänglich“, sagt Besedovsky. „Man verfolgt Schritt für Schritt Station um Station im Netzwerk und setzt nachher alles zusammen.“

Um einer ersten Antwort näher zu kommen, mußte zunächst ein Signal aus dem Immunsystem gefunden werden, das im Gehirn eindeutig empfangen und beantwortet wird. Einen Ansatzpunkt sahen die Davoser in ihrer Beobachtung, daß eine Immunreaktion die Konzentration der Glukokortikoid-Hormone im Blut um ein Vielfaches erhöht. Und: Glukokortikoide dämpfen ihrerseits die Immunreaktion.

„Hier gibt es irgendwelche Feinde, ich wachse und vermehre mich“ meldet auf diese Weise das alarmierte Immunsystem dem Neuroendokrinum. „Nun mal nicht ganz so wild!“ kommt dessen dämpfende Antwort zurück. Wissenschaftler nennen einen solchen Regelkreis eine „Rückkopplungsschleife mit negativem Feedback“. Aber: Welche Nachrichten fließen in dieser Schleife über welche Stationen?

Ein systematisches Puzzlespiel begann: Mit ihrem ersten Experiment bewiesen die Davoser Forscher, daß die Nachricht „Ich, das Immunsystem, bin alarmiert“ ein löslicher Stoff sein muß: Mit der Substanz „Concavalin A“ regten sie Lympho-

zyten im Reagenzglas zu einer Abwehrreaktion an. Dann fischten sie die Immunzellen aus der wäßrigen Lösung. Die übrigbleibende klare Flüssigkeit spritzten sie in die Blutbahn von Ratten. Resultat: Im Blut der Nagetiere erhöhte sich der Glukokortikoid-Spiegel. Die Flüssigkeit mußte also die Nachricht des Immunsystems enthalten. Dies war die erste nachgewiesene stoffliche Botschaft vom Immunsystem an das Neuroendokrinum. Die Wissenschaftler verpaßten der undefinierten Substanz den Namen „Glucocorticoid Increasing Factor“, kurz GIF.

Der zweite Versuch bewies, daß GIF direkt auf das Gehirn wirkt. Normalerweise steht die Ausschüttung der Glukokortikoide aus der Nebennierenrinde am Ende einer Hormonkaskade, die im Gehirn beginnt: Erstens setzt der Hypothalamus das Hormon CRF* frei, das – zweitens – die Hirnanhangsdrüse anregt, ACTH** auszuschütten. ACTH** wirkt – drittens – auf die Nebennierenrinde und provoziert dort die Abgabe von Glukokortikoiden ins Blut.

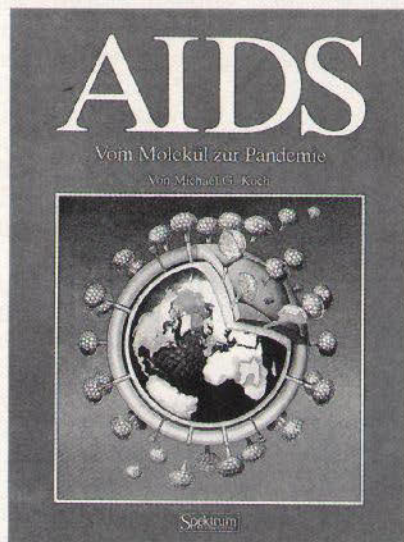
Bei ihrem Experiment unterbrachen die Forscher die zweite Stufe der Hormonkaskade: Sie blockierten bei ihren Versuchstieren die Hirnanhangsdrüse, so daß diese kein ACTH mehr ausschütten konnte. Gleichgültig, ob nun das Immunsystem der Tiere stimuliert oder ihnen GIF eingespritzt wurde – nichts konnte die Glukokortikoid-Konzentration erhöhen. GIF wirkt, so hatten die Experimentatoren herausgefunden, nicht direkt auf die Nebennierenrinde, sondern auf übergeordnete Hormondrüsen des Gehirns: entweder auf den Hypothalamus oder auf die Hirnanhangsdrüse.

Mit der Beschreibung der „Glukokortikoid-assoziierten Rückkopplungsschleife“ waren die Umriss des Puzzle-Bildes sichtbar geworden: Alarmierte Immunzellen geben GIF ins Blut ab. GIF stimuliert das Ge-

* CRF = Corticotrophin Releasing Factor (Freisetzungsfaktor für Kortikotrope)

** ACTH = Adreno-Corticotropes Hormon

Wenn Sie viel wissen und noch mehr verstehen wollen.



Die vollständige Dokumentation unseres aktuellen Wissens

Dieses Buch geht in vielen Details auf die molekularbiologischen, genetischen, virologischen, immunologischen, medizinischen, statistischen, epidemiologischen, sozialen, politischen und historischen Aspekte dieser Krankheit ein. Die erworbene Immunschwäche AIDS (acquired immune deficiency syndrome) ist zu einem der drängendsten Probleme unserer Zeit geworden. Zum ersten Mal in der Geschichte ist die Menschheit mit einer Lentivirus-Epidemie konfrontiert – einer schleichenden Seuche, die auf einen zuvor nur von Tieren bekannten Virustyp mit zahlreichen tückischen Eigenschaften zurückgeht.

Inhalt: Die Entdeckung einer neuen Krankheit – Die Definition von AIDS – Vorstadien und Symptome – Der Krankheitsverlauf – Klinische Bilder – Pathologie – Diagnostische Möglichkeiten für Zahnärzte – Risikogruppen – Testmethoden – Serologische Daten – Das AIDS-Virus – Der Prioritätsstreit – Immunologie – Pathogenese und Onkogenese – Therapeutische Ansätze – Impfstoffentwicklung – Prävention – Epidemiologie – Übertragungswege – Die aktuelle Lage – Prognosemöglichkeiten – Die AIDS-Debatte – Seuchen in der Geschichte – Fazit – Mögliche Maßnahmen – Ausblick.

304 Seiten, DM 59,-



Selbsterkennung und Krankheitsabwehr

In der Immunologie wird der Zusammenhang von Grundlagenforschung und deren praktischer Anwendung deutlicher als in jedem anderen Forschungsbereich: Theoretische Kenntnisse über ein System, zu dessen Hauptaufgaben die Abwehr infektiöser Krankheiten gehört, können oft lebensrettend eingesetzt werden; aktive und passive Impfung sind Beispiele dafür. Das vorliegende Buch faßt einen Teil der Artikel zusammen, die bislang in Spektrum der Wissenschaft zu diesem Thema erschienen sind. Die Auswahl wurde so getroffen, daß grundlegende Theorien und praktische Auswirkungen der immunologischen Forschung getrennt und mit eigenen Einführungen vorgestellt werden.

Inhalt: Die Mechanismen der Immunität – Wie Zellen Antikörper bilden – Der Aufbau von Antikörpern – Struktur und Funktion von Antikörpern – Das Immunsystem – Die Vielfalt der Antikörper – Die Moleküle des Immunsystems – Monoklonale Antikörper – Der T-Zell-Rezeptor – Autoimmunkrankheiten – Systemischer Lupus erythematoses – Allergie – Der Immundefekt bei AIDS – Die Tollwut – Wie Trypanosomen das Immunsystem täuschen – Synthetische Impfstoffe – Anti-Antikörper – Immuntoxine.

224 Seiten, DM 42,-



SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT informiert Sie im deutschsprachigen Raum Monat für Monat umfassend und verständlich über die wichtigsten und aktuellsten Entwicklungen in Forschung, Wissenschaft und Technik.

Interdisziplinär, kompetent und authentisch. Denn Jahr für Jahr werden einige unserer Autoren mit dem Nobelpreis ausgezeichnet. Wie Kenneth G. Wilson, Alva Myrdal und Aaron Klug 1982 – William A. Fowler 1983 – César Milstein, Carlo Rubbia und Simon van der Meer 1984 – Michael S. Brown, Joseph L. Goldstein und Klaus von Klitzing 1985 – Rita Levi-Montalcini, Gerd Binnig und Heinrich Rohrer 1986 – Susumo Tonegawa 1987.

Und international. Denn Spektrum der Wissenschaft, die deutschsprachige Tochter des SCIENTIFIC AMERICAN, hat Schwesterausgaben rund um den Erdball: von den USA über Spanien, Italien und Frankreich, Ungarn, die Sowjetunion und Kuwait bis zur Chinesischen Volksrepublik und Japan.

Erscheinungsweise monatlich, Jahresbezugspreis: **DM 99,-**



Mönchhofstraße 15 · 6900 Heidelberg

hirn, das daraufhin ACTH freisetzt. ACTH regt die Nebennierenrinde zur Ausschüttung von Glukokortikoiden an, die nun das aktivierte Immunsystem dämpfen.

Eine wichtige Funktion dieser Rückkopplungsschleife könnte es sein, überschießende Reaktionen des Immunsystems zu verhindern. „Das Immunsystem ist vielleicht das gefährlichste Teufelszeug, das wir im Körper haben“, meint Ernst Sorkin, „ständig bereit, über die Stränge zu schlagen und uns dadurch zu schädigen. Da ist es doch einleuchtend, daß es durch vielfältigste Mechanismen in Schach gehalten werden muß. Erst recht eine Immunantwort: Das ist doch eine Explosion, deren Wirkung unbedingt begrenzt werden muß.“

Der Dämpfer aus dem Hirn könnte auch die Immunantwort auf einen Mikrobenangriff „präzisieren“: Glukokortikoide hemmen solche Immunzellen am wenigsten, die am besten auf den Angreifer geprägt sind und ihn deshalb am aktivsten bekämpfen.

Der negative Feedback-Mechanismus könnte freilich auch Nachteile haben: Ärzte wissen seit langem, daß eine Infektion weitere Ansteckungen begünstigt. Solche „opportunistischen Infektionen“ könnten durch eine Hemmung des Immunsystems nach der ersten Infektion via Glukokortikoid erleichtert werden. Sorkin: „Um das Ungeheuer namens Immunsystem in Schach zu halten, müssen wir wohl auch einen Preis zahlen, und wenn wir Pech haben, einen sehr hohen.“

Wie gefährlich das „Ungeheuer“ werden kann, zeigen die „Autoimmunkrankheiten“, bei denen das Immunsystem Zellen des eigenen Körpers angreift. Manche dieser „Angriffe gegen das Selbst“ könnten die Folge von „Gesprächsschwierigkeiten“ zwischen Hirn und Immunzellen sein. So fand Georg Wick von der Universität Innsbruck kürzlich heraus, daß die dämpfende Glukokortikoid-Rückkopplung in Küken nicht funktioniert, die an einer bestimmten Autoimmunkrankheit leiden.

„Biofeedback“ entspannt nicht nur, es scheint auch das Netzwerk der Wechselwirkungen von Nerven-, Hormon- und Immunsystem zu beeinflussen. Entspannungstraining erhöht die Zahl der Immunzellen



Glücklicherweise ist die Steuerung des Immunsystems nicht auf einen einzigen Rückkopplungsmechanismus angewiesen. Einen weiteren von offensichtlich vielen Regelkreisen haben die Davoser unlängst entdeckt: Auch Interleukin-1 – ein Botenstoff, mit dessen Hilfe Makrophagen die T-Zellen aktivieren – wirkt aufs Hirn; dort scheint Interleukin-1 die Hormonkaskade zu starten, die zur Produktion von Glukokortikoiden führt.

„Es ist wirklich alles mit allem vernetzt“, sagt Adriana del Rey. Das Immunsystem kann sehr viele Hormone und Neuropeptide produzieren und ist – so gesehen – ein Teil des Hormonsystems. „Wir konnten mit Interleukin-1 sogar den krankhaften Zuckerhaushalt bei Mäusen normalisieren und wollen jetzt nachschauen, was das für die Diabetes-Therapie beim Menschen bedeuten könnte.“

Aber selbst wenn das immuno-neuro-endokrine Netzwerk bis ins letzte Detail aufgeklärt wäre, bliebe noch herauszufinden, wie die Gefühle auf dieses Konzert der Zellen und Moleküle wirken. Bei allem Respekt vor psychosomatischen „Stress“-Versu-

chen: Schon Alexander Mitscherlich nannte deren experimentellen Ansatz „archaisch primitiv“ – verglichen mit dem, was eine entwickelte Psychosomatik wissen möchte. Dort, wo es um vielschichtige Gefühle geht, könnten die „simplen Fragen“ ein Ende haben. Größere Neugierde führt geradewegs in den philosophischen Abgrund des Leib-Seele-Problems (siehe GEO-Wissen Nr. 1/1987 „Gehirn, Gefühl, Gedanken“). Und es könnte prinzipiell unmöglich sein, komplexe Gemütszustände eindeutig bestimmten Körperzuständen zuzuordnen.

Was die Forschungen der Psycho-Neuro-Immunologen eines Tages für die Heilung kranker Menschen bedeuten werden, zeichnet sich noch nicht ab. Immerhin sind an vielen amerikanischen Kliniken die Psychologen von eher begleitenden Seelen-tröstern zu anerkannten Therapeuten aufgerückt: So scheinen geeignete Psychotherapien, wie neuere Studien nahelegen, tatsächlich die Heilungschancen bei Krebs zu verbessern, und es gibt Hinweise darauf, daß schon ein leichtes Entspannungstraining die Zahl der Killerzellen im Blut erhöht.

Doch möglicherweise erfüllt sich auch der Wunsch Sigmund Freuds: Er hoffte, seine langwierigen Seelenzergliederungskuren könnten eines Tages durch Hormonkuren ersetzt werden.

„Auch in Seelendingen“, sagt Ernst Sorkin, „glaube ich erst mal an die Physiologie.“ Und fort stapft er durch das abendliche, verschneite Davos: Er will jetzt zu Hause Vivaldi hören und dabei aus seinem Fenster die Berge anschauen. Vielleicht stärkt das auch sein Immunsystem. □



Franz Mechsner, 34, ist Biologe und freier Wissenschaftsjournalist. Er schrieb in GEO-Wissen „Gehirn, Gefühl, Gedanken“ unter anderem eine Reportage über das Tübinger Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik sowie einen Essay über das „Leib-Seele-Problem“.



Festhalten, bitte!

Klimmzug an fünf Fingern – 200 Meter über dem Abgrund. Was Freeclimber wie der Weltrekordler Wolfgang Güllich in solchen Augenblicken empfinden: SPORTS läßt es Sie miterleben. In außergewöhnlichen Fotos und Reportagen. Monat für Monat. Mehr über SPORTS? Bitte umblättern.

SPORTS

Lothar Matthäus, der Prototyp des neuen deutschen Fußballers, den die Kritik zu verreißen liebt. Geschieht ihm Unrecht? Ein ungewöhnlicher Versuch, Matthäus zu porträtieren - in SPORTS.

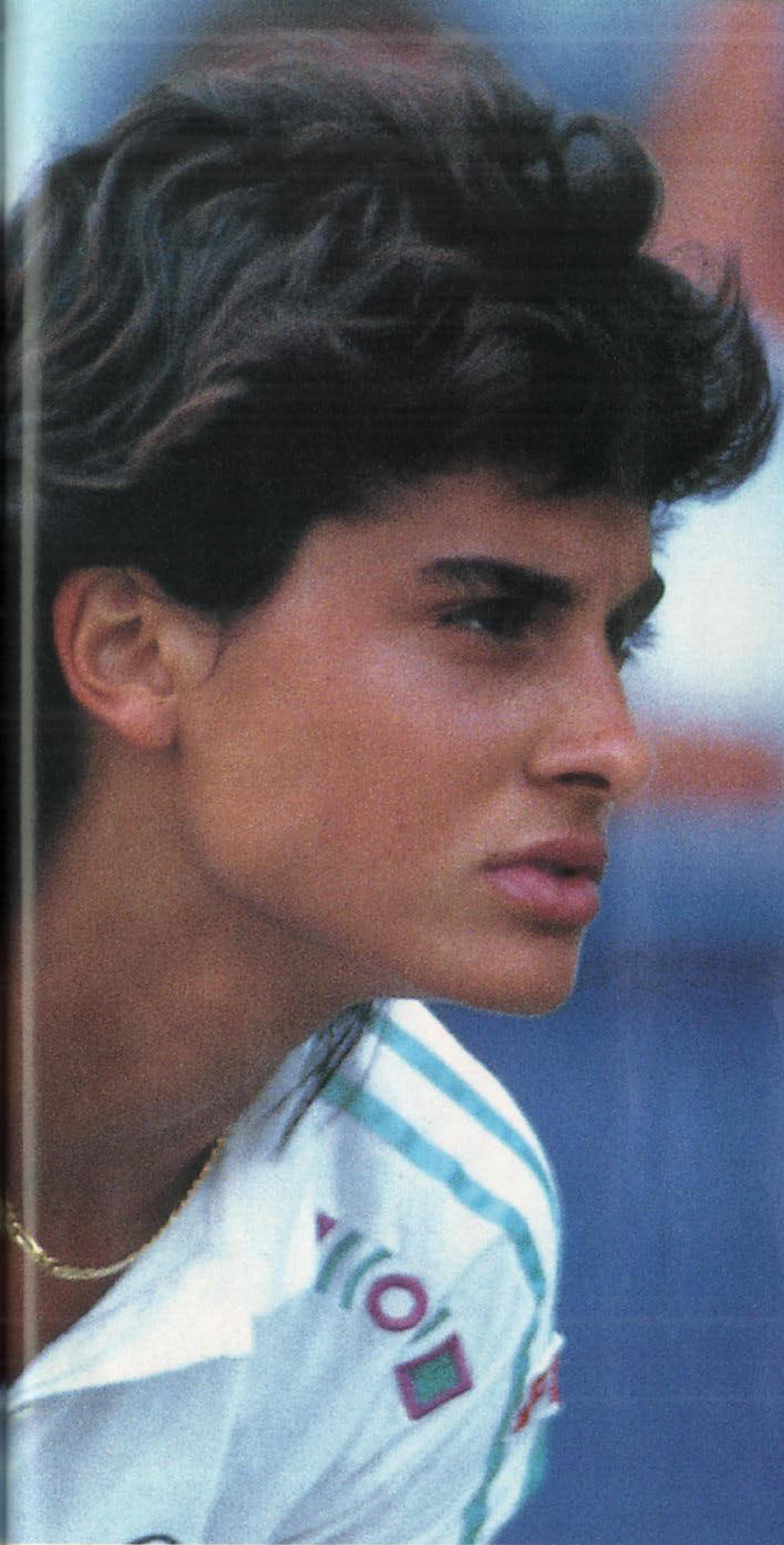


Deutschlands neue Golf-Hoffnung heißt Oliver Eckstein, ist 19 Jahre jung und besessen von seinem Sport. Wird er es schaffen, in die Weltelite vorzurücken? SPORTS berichtet.



Die wahren Gesichter des Sports.

In diesem Jahr, so hat sie SPORTS erzählt, will Gabriela Sabatini die Nummer Eins im Damentennis werden und Steffi Graf schlagen. Ausführliche Berichte, wie der über die Argentinierin, sind kennzeichnend für SPORTS. In SPORTS erfahren Sie Wesentliches



Enzo Ferrari, der wie kein anderer Motorsportgeschichte schrieb: Was bewegt den „einsamen Wolf“ aus Maranello, auch noch mit 90 Jahren Rennen zu lieben – SPORTS informiert.

über die besten Sportler aller Disziplinen: Wie sie leben, wie sie trainieren, was sie bewegt. In ungewöhnlichen Porträts, exklusiven Interviews und eigenen Stellungnahmen. Und Sie lernen nicht nur die Superstars aus der Nähe kennen, sondern auch die Hintermänner, die Trainer und Manager. SPORTS läßt sie alle zu Wort kommen.

SPORTS

1988 könnte es zur ungewöhnlichsten Konfrontation in der Geschichte des America's Cup kommen. SPORTS wird ausführlich in Wort und Bild berichten.



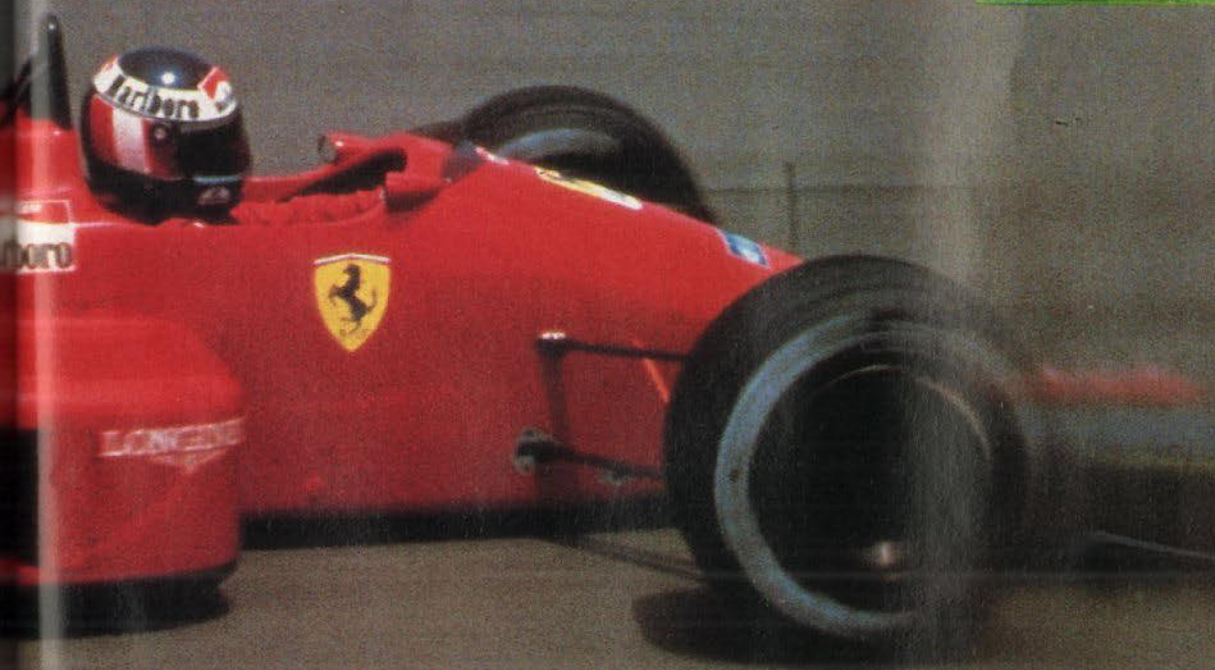
Die dramatischen Momente des Sports. 1988 wird ein Sportjahr der Superlative, und niemand wird darüber so informieren wie SPORTS. In der Formel 1 will der Österreicher Gerhard Berger für Ferrari das dramatischste come back des Motorsports erzwingen. Olympiade in Seoul und Fußball-



1988 setzt sich die alte und immer wieder erregende Auseinandersetzung zwischen den Hürdenläufern Schmid und Moses fort. SPORTS porträtiert die Dauerkonkurrenten.



Deutschland gegen Dänemark – ein Schlagerspiel für die Europameisterschaft steht fest. Wie sich die Mannschaften vorbereiten, wie das Turnier verläuft, was hinter den Kulissen passiert – Sie erfahren es in SPORTS.



Europameisterschaft in Deutschland versprechen die ganze Faszination des Sports. Immer werden die besten Sportfotografen dabei sein – für SPORTS, das der Sportfotografie einen neuen Rang gab. SPORTS bereitet Sie auf die großen Ereignisse vor, hält die aufregendsten Momente fest und berichtet ausführlich über Hintergründe – in Wort und Bild.

SPORTS

Freude auf dem
Green: Wenn Sie Ihr
Golfspiel verbessern
oder das Golfen erler-
nen wollen – weshalb
nicht in diesem
Winter in Florida?
SPORTS informiert.



Freude im Wasser:
Wenn Sie nicht nur
schwimmen, sondern
Ihre Muskulatur im
Wasser gezielt stär-
ken wollen – weshalb
beginnen Sie nicht
schon morgen?
SPORTS weiß wie.



Die schönen Seiten des Sports. Skifahren im Tiefschnee – das ist der Traum aller Wintersportler. SPORTS – das ist nicht nur Berichterstattung über Hochleistungssport, sondern Einladung zur sportlichen Betätigung und Gebrauchsanweisung für einen ungewöhnlichen, schönen und sportiven Urlaub.



Freude an der Copacabana: Sportive Sinnenlust regiert in Rio. Mit dem Drachen über die Beach – das ist unvergänglich und gar nicht teuer. SPORTS berichtet.

SPORTS arbeitet mit namhaften Sportwissenschaftlern zusammen. In jedem Heft erhalten Sie fundierte Ratschläge, wie Sie beim Sport auf Ihre Gesundheit achten können und auch, wie Sie sich am besten fit halten. Außerdem erfahren Sie, welche Sportgeräte für Sie geeignet sind. SPORTS zeigt Ihnen die faszinierendsten Seiten des Sports.

SPORTS

Und das Schönste!

Das erste SPORTS bekommen Sie kostenlos: als Probeheft zum Kennenlernen. Schicken Sie einfach die Karte dort unten ab.

Dazu erhalten Sie als Geschenk die vier eindrucksvollen Fotos auf dieser Seite: Farbdrucke im Format 21 x 30 cm.

Wenn Sie SPORTS dann regelmäßig haben wollen, bekommen Sie es jeden Monat frei Haus. Porto und Verpackung kosten keinen Pfennig extra.

Das SPORTS-Abonnement bringt Ihnen einen Preisvorteil: 20 %. Für das einzelne Heft bezahlen Sie nur 6,- DM statt 7,50 DM.

Sie haben 14 Tage Zeit, sich das Probeheft von SPORTS in Ruhe anzusehen. Sollte es Sie nicht überzeugen, schicken Sie eine kurze Mitteilung an den SPORTS Leser-Service, Postfach 11 16 29, 2000 Hamburg 11. Rechtzeitige Absendung genügt. Sie können Ihr Abonnement auch später jederzeit wieder kündigen.



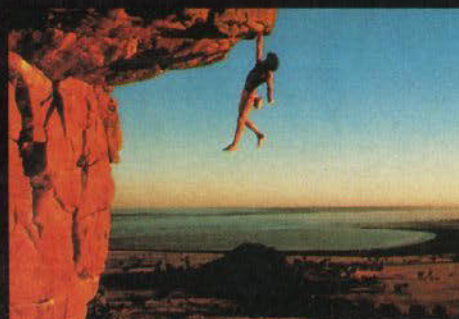
Halsbrecherische Aktion eines Skiläufers: Er hat sich gerade von einem Helikopter auf dem Tyndall-Gletscher in Neuseeland absetzen lassen.



Golfen in Florida: Beim 17. Loch des Sawgrass-Clubs gilt es, das Green vom anderen Ufer aus zu treffen.



Surfen am Alligator-Riff vor Florida: Die faszinierende Aufnahme stammt von Darrel Johnes.



Atemberaubende Kletterpartie in Australien: Nichts als die Kraft seiner fünf Finger hält den Freeclimber am Leben.



Nutzen Sie jetzt Ihre Vorteile:

- Kostenloses Begrüßungsheft.
- Vier Farbdrucke umsonst.
- SPORTS-Dokumentation.
- 20% Preisvorteil.
- Jeden Monat SPORTS pünktlich per Post frei Haus.

Schicken Sie noch heute diese Karte ab.
Ausgefüllt natürlich.

Bitte
mit 60 Pf.
freimachen,
falls Marke
zur Hand

Antwort

SPORTS
Leser-Service
Postfach 11 16 29

2000 Hamburg 11



Kursiv gedruckte Wörter
sind Querverweise auf andere
Stichworte des Glossars

Aids

Als **Acquired immune deficiency syndrome** (erworbenes Immundefekt-Syndrom) wird das Endstadium der Krankheit bezeichnet, die von HI-Viren ausgelöst wird (siehe Seite 98 ff). Das Krankheitsbild wurde 1981 erstmals beschrieben. Ärzte unterscheiden verschiedene Krankheitsstadien:

- Die „akute HIV-Krankheit“: Nach der Infektion leiden Patienten an Fieber, geschwollenen Lymphknoten, Hals-, Kopf- und Muskelschmerzen. Die Symptome verschwinden nach spätestens drei Wochen.

- Das **Lymphadenopathie-Syndrom (LAS)**: Die Kranken haben mindestens drei Monate lang stark geschwollene Lymphknoten außerhalb der Leistenbeuge.

- Den **Aids related complex (ARC)**: Die Zahl der T-Helfer-Zellen ist verringert. Fieber, Gewichtsverlust, Lymphknotenschwellungen, Durchfälle, Müdigkeit und nächtliche Schweißausbrüche können auftreten.

- Das **Aids-Vollbild**: Die Patienten stecken sich mit „opportunistischen“ Erregern an, die Gesunden für gewöhnlich nichts anhaben. Häufig folgt eine Lungenentzündung. Charakteristisch sind auch das Kaposi-Sarkom – ein seltener Hautkrebs – und Gehirnschäden.

Allergie

Bei einer Allergie reagiert das Immunsystem überempfindlich nach wiederholtem Kontakt mit harmlosen **Antigenen**

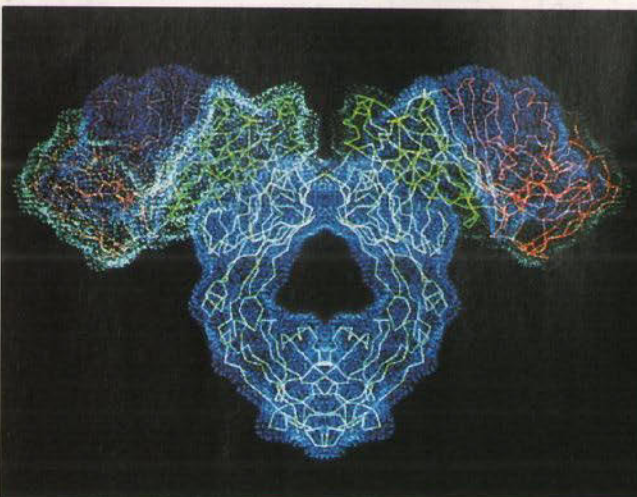
wie Blütenpollen, Schimmelpilzen oder Nahrungsmitteln. Solche Allergie-auslösenden Antigene werden als **Allergene** bezeichnet. Ärzte unterscheiden vier Allergie-Typen (siehe Seite 52). Heuschnupfen und allergisches Asthma werden durch eine Allergie vom „Soforttyp“ hervorgerufen. **Antikörper** der Immunglobulin-Klasse E heften sich an **Mastzellen** und setzen diese in Alarmbereitschaft. Die aktivierten Zellen überschwemmen beim nächsten Kontakt mit dem Allergen ihre Umgebung mit Botensubstanzen, die allergische Symptome verursachen: Entzündungen und Schädigungen der Schleimhäute sowie Asthmaanfälle.

Anaphylaxie

Eine besonders starke Reaktion bei der „Soforttyp“-Allergie. Sie geht mit Quaddelbildung und Atemnot, in schweren Fällen mit lebensbedrohlichen Schocksymptomen einher. Auslöser kann unter anderem ein Insektenstich oder Penicillin sein.

Antigen

Antigene „provizieren“ das Immunsystem zum Handeln. Es handelt sich bei ihnen beispielsweise um Zucker-Eiweiß-Verbindungen auf der Oberfläche von Bakterien, Viren oder von Schmutzpartikeln: Diese stimulieren den Organismus zur Bildung spezifischer **Antikörper**. Große Antigen-Moleküle besitzen mehrere „Ankerplätze“ für Antikörper – sogenannte Epitope.



Computergrafik: Antikörper aus schweren (blau) und leichten Ketten (grün).

Eine Mindestgröße müssen Antigene allerdings aufweisen, um erkannt zu werden. Gegen kleine Moleküle werden nur dann Antikörper gebildet, wenn sie als **Haptene** (griech. haptain = „haften“) an Trägermoleküle gekoppelt sind. Manche Krebszellen tragen **Tumor-Antigene**. Greift das Immunsystem körpereigene „Selbst-Antigene“ an, kann eine Autoimmunkrankheit entstehen (siehe Seite 136ff).

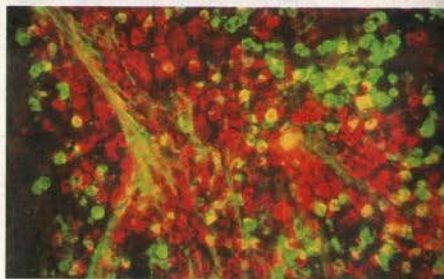
Antigenpräsentierende Zellen

Antigenpräsentierende Zellen führen **B- und T-Zellen** fremde Substanzen zur Identifikation vor. Die meisten der unentbehrlichen Antigen-Fahnder sitzen in Haut, Lymphknoten, Milz und Thymus und halten **Fremdstoffe** fest. Beweglich sind **Monozyten** im Blut und **Makrophagen** im Gewebe. Sie fressen beispielsweise Bakterien und bauen als **Antigene** wirkende Bruchstücke der Keime in ihre eigene Zellhülle ein.

Antikörper

Wird das Immunsystem mit **Antigenen** konfrontiert, bildet es häufig Antikörper. Die meisten dieser Zucker-Eiweiß-Moleküle (Glykoproteine) sind Y-förmig und streifen wie Spürhunde durch Blut und Lymphe: Jeder dieser Antikörper kann mit seinen beiden Armen zwei Antigen-Moleküle gleichzeitig festhalten und auf diese Weise etwa Krankheitserreger zusammenklumpen. Antikörper können sich an in den Körper eingedrungene **Fremdstoffe** heften,

sie dadurch „opsonisieren“ (griech. opsonein = schmackhaft machen) und **Freßzellen** sowie **Komplement** aktivieren. Ein stecknadelkopfgroßer Tropfen Blut enthält Milliarden von Antikörpern. Bei einer Infektion steigt diese Zahl noch an: Plasmazellen produzieren dann spezifische Antikörper gegen den jeweiligen Erreger. Jede dieser Zellen stellt einen bestimmten Antikörper-Typ her. Durch spontane genetische Veränderungen in den **B-Zellen**, den Vorläufern der Plasmazellen, können wahrscheinlich über 100 Millionen verschiedener Antikörper-Typen entstehen. Antikörper kommen nur in Wirbeltieren vor. Sie bilden im Blut eine Gruppe von Glykoprotei-



B-Zellen produzieren Antikörper: IgM (grün) und IgG (rot)

nen, die **Immunglobulin (Ig)** genannt wird. Nach Struktur und Funktion lassen sich davon fünf Klassen unterscheiden:

IgG ist das Hauptimmunglobulin im Blut. Ihm gehören drei Viertel aller Antikörper an. IgG sorgt für langandauernde **Immunität** nach einer Infektion oder **Impfung**. Nur Antikörper der Klasse G treten aus dem mütterlichen Blut von der Plazenta in den Kreislauf eines ungeborenen Kindes über und schützen es nach der Geburt vor Infektionen, bis das Neugeborene nach zehn bis zwölf Wochen selbst IgG produziert.

IgA kommt am zweithäufigsten vor (15 bis 20 Prozent der gesamten Ig-Menge): In Körperflüssigkeiten wie Tränen, Schweiß und Speichel, im Schleimhautsekret der Atem-, Verdauungs- und Geschlechtsorgane verhindert IgA, daß Krankheitserreger in den Körper gelangen.

IgM (Mengenanteil 10 Prozent) ist der größte Antikörper: Das Molekül besteht aus fünf sternförmig verbundenen „Ypsilon“- und kann daher besonders wirksam Antigene binden,

Bakterien „verkleben“ und Komplement aktivieren. Bei einer Infektion werden zuerst IgM-Antikörper gebildet.

IgD-Antikörper machen weniger als ein Prozent der freien Antikörper-Moleküle im Blut aus. Hauptsächlich sitzen sie auf der Oberfläche von B-Zellen und könnten eine Rolle bei deren Entwicklung spielen. Ihre genaue Funktion ist aber unbekannt.

IgE-Antikörper besetzen die Oberfläche basophiler Granulozyten (im Blut) und der Mastzellen (in Schleimhäuten). Als freie Moleküle treten sie im Blut äußerst selten auf. Die IgE-Menge ist fast immer erhöht bei Wurm-Infektionen und Soforttyp-Allergien.

Autoimmunität

Das Immunsystem erkennt auch körpereigene Antigene, greift sie aber in der Regel nicht an. Eine Störung dieser Autoimmunität führt zu Autoimmunerkrankungen (siehe Seite 136ff).

B-Zellen

B-Zellen entstehen – außer beim Ungeborenen – im Knochenmark (engl. bone marrow), reifen in lymphatischen Organen und gelangen von dort in Blut und Lymphe. Gemeinsam mit den T-Zellen sind



Feindkontakt: B-Zelle mit Bakterien

sie Hauptakteure der spezifischen Immunantwort: Sie produzieren Antikörper. Auf der Oberfläche trägt jede B-Zelle Antikörper eines bestimmten Typs, mit dem sie selektiv einen Ankerplatz auf einem Antigen erkennen kann. Gleichzeitig wird das Antigen auch von antigenpräsentierenden Zellen und T-Zellen entdeckt, die daraufhin Botensubstanzen aussenden. Die jeweils betroffenen B-Zellen empfangen diese chemische Botschaft, vermehren sich und werden zu Plasmazellen. Diese können bis zu 2000 identische Antikörper pro Sekunde herstellen. Gleichzeitig entstehen B-Gedächtniszellen, die das erkannte Antigen in Erinnerung behalten.

Von Lepra bis Aids: die todbringenden Geißeln der Menschheit

Blutgruppen

Die Blutgruppe eines Menschen wird von den Antigenen auf der Oberfläche der roten Blutkörperchen bestimmt. Unter den gut 15 bislang entdeckten Blutgruppen-Systemen sind das AB0-System (Blutgruppen A, B, AB und 0) und das Rhesus-System die wichtigsten. Jeder Mensch besitzt – auch wenn er noch nie fremdes Blut erhalten hat – Antikörper gegen die Blutgruppen-Antigene. Ausnahme: die eigene Blutgruppe und die Blutgruppe 0, bei der A- und B-Antigene fehlen. Die Antikörper entstehen in den ersten Lebensmonaten – wahrscheinlich durch Mikroorganismen oder Nahrungsmittel, deren Antigene denen der Blutgruppen gleichen.

Bei Blut- und Plasma-Übertragungen müssen Spender und Empfänger in den wichtigsten Blutgruppen-Systemen übereinstimmen, weil sonst beim Blutempfänger eine lebensbedrohliche Immunantwort hervorgerufen werden kann. Bei einer Rhesus-Unverträglichkeit zwischen Mutter und ungeborenem Kind können Antikörper aus dem mütterlichen Blut in den Kreislauf des Kindes gelangen, dessen rote Blutkörperchen zerstören und Entwicklungsstörungen auslösen.

B-WAFFEN Die Pandorabüchse der modernen Immunologie

In den Kriegsjahren 1942 und 1943 platzten auf der unbewohnten Insel Gruinard vor der Westküste Schottlands kleine Bomben. Sie verstreuten auf dem knapp zwei Quadratkilometer großen Eiland eine tückische Ladung – die dauerhaften Sporen von Milzbrand-Bakterien. Diese Erreger befallen Haut, Lunge und Eingeweide von Warmblütern – inklusive Mensch – und rufen tödliche Blutvergiftungen hervor. Der B-Waffen-Test britischer Wissenschaftler machte Gruinard zum Niemandsland, verboten für Mensch und Tier. 1986 entschloß sich das britische Verteidigungsministerium, die Insel mit Formaldehyd entsäuhen zu lassen. 40 Schafe, die im letzten Sommer auf Gruinard ausgesetzt wurden, konnten im Herbst gesund aufs Festland zurückgebracht werden.

Die tödliche Potenz des Milzbrand-Erregers hatten die Japaner in den vierziger Jahren erprobt. Während des Krieges gegen China testeten sie die Bio-Waffe in grauenhaften Versuchen an Kriegsgefangenen und bei Angriffen auf chinesische Städte. Trotz erprobter Wirkung gelten Seuchenreger und Bio-Gifte bei den Mi-

ab 2000 v. Chr.	1122 v. Chr.	um 400 v. Chr.	500–600 n. Chr.	1200	1348–1352	1492	1494	1617
Lepra Pocken	Pocken	Diphtherie	Pocken	Lepra	Pest	Pocken Masern etc.	Syphilis	Diphtherie
Aussatz und Blattern in Ägypten (Mumienfunde)	erstmal in China beschrieben	Der griechische Arzt Hippokrates versucht, Diphtherie durch Aderlaß zu behandeln	Erste Epidemie in Europa	In Europa werden die Kranken in rund 19 000 Leprahäusern interniert	25 Millionen Menschen sterben in Europa	Kolumbus landet in Amerika. In den darauffolgenden Jahrzehnten sterben Millionen Indianer an Seuchen, die von den Europäern eingeschleppt wurden	Söldner verbreiten die Syphilis in Europa. Sie stammt vermutlich aus Mittel- und Südamerika	60 000 Kinder sterben im Königreich Neapel an einer „Halsentzündung“



Persien: Lepra-Behandlung im 12. Jahrhundert



China: Kind mit Pocken



Sex in Bädern verbreitete um 1600 die Syphilis



Pestarzt um 1700

litärs als unhandlich. Hauptgrund: Der Erfolg mikrobieller Hilfstruppen – tobringende Bakterien, Viren oder Pilze sowie deren Gifte (Toxine) – ist nicht berechenbar. Die kriegsführenden Mächte können sich nicht darauf verlassen, daß Keime und Toxine bei allen Witterungsverhältnissen den Gegner anstecken und rasch umbringen. Außerdem kann der Bio-Schuß nach hinten losgehen: Wenn sich der Wind dreht, können B-Waffen auch die eigene Truppe oder Bevölkerung dahintraffen.

Die Unzuverlässigkeit biologischer Kampfstoffe erleichterte deren internationale Ächtung. 103 Länder haben inzwischen das B-Waffen-Abkommen von 1972 unterzeichnet – darunter die USA, die Sowjetunion und die Bundesrepublik Deutschland. Die Vertragspartner versichern, biologische Waffen und Toxine für offensive Zwecke nicht zu entwickeln, zu produzieren und zu lagern. Eine Hintertür läßt das Abkommen freilich offen: Experimente mit B-Waffen-verdächtigen Krankheitserregern und Giften sind „für friedliche Zwecke“ gestattet – auch für die Verteidigung.

In diese Lücke stoßen die militärischen Nutznießer der biologischen Revolution. Gentechnik und überaus präzise immunologische Verfahren beflügeln seit Mitte der siebziger Jahre auch die Phantasie der B-Waffen-Konstrukteure. Wissenschaftler in Ost und West betreiben „Schutzfor-

schung für den Soldaten“. Auf der Suche nach Impfstoffen experimentieren die Forscher mit Erregern, die als B-Waffen geeignet erscheinen. Doch dabei setzen sie sich dem Vorwurf aus, mit dem neuen Impfstoff gleichzeitig die neue biologische Waffe zu entwickeln, gegen die sie sich angeblich wappnen wollen. Ein klassischer B-Waffen-Kandidat ist seit langem das Botulismus-Bakterium *Clostridium botulinum*. Es produziert ein Nervengift, das zu den stärksten der bekannten Toxine zählt und bereits in winzigen Spuren tödlich wirkt. Gentechniker des U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases haben begonnen, einen Teil der Toxin-Gene in die Erbsubstanz von *Escherichia coli* einzu-

bauen. Damit zwingen sie die meist harmlosen Darmbewohner, ein Bruchstück des fremden Toxins zu produzieren. Nur unter zwei Voraussetzungen ist dieses als Impfstoff geeignet: Es muß ungiftig sein und beim Menschen eine Immunantwort gegen das Botulismus-Toxin hervorrufen. Mit Hilfe der Gentechnik ließen sich womöglich gegen viele potentielle Bio-Waffen Impfstoffe entwickeln. Allerdings scheidet, so steht es im Abschlußbericht der Gentechnik-Enquete des Bundestages, „eine allgemeine prophylaktische Immunisierung der Bevölkerung, sofern sie medizinisch überhaupt möglich sein sollte, wegen der Vielzahl unterschiedlicher Infektionserreger aus“.

Renate Ries



Entseuchungstrupp in Astronautenkluft auf der schottischen Insel Gruinard

Entzündung

Einer Verletzung, bakteriellen Infektion oder allergischen Reizung folgt häufig eine Entzündung: *Antikörper*, *Komplement-System*, Immunzellen und *Mediatoren* werden auf vielfältige Weise durch Gewebeschäden oder *Antigene* aktiviert. Sie wirken auf benachbarte Blutgefäße, die durchlässig werden für Proteine, Hormone und *Freßzellen*. Die betroffene Stelle rötet und erwärmt sich, schwillt an und schmerzt (siehe Grafik Seite 38).

Epidemie

Eine sich ausbreitende Massenerkrankung. Sie kann sich über Länder und Kontinente zu einer Pandemie ausweiten. Eine Endemie dagegen tritt nur örtlich begrenzt auf.

Freßzellen

Die wichtigsten Freßzellen des Immunsystems sind *Makrophagen* und neutrophile *Granulozyten*.

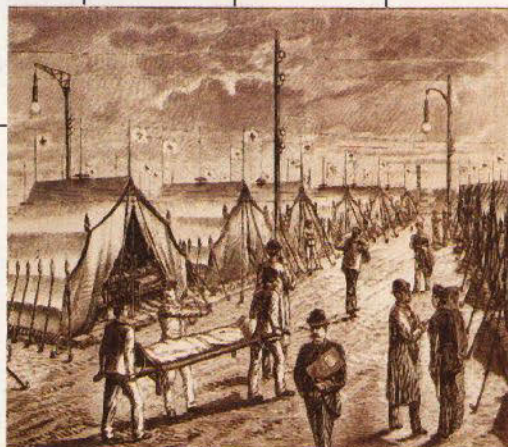
Gedächtniszellen

Gedächtniszellen entstehen aus *B-* oder *T-Zellen* und „erinnern“ sich noch nach Jahren oder Jahrzehnten an einmal bekämpfte Erreger. Bei erneutem Kontakt mit dem Antigen ist die Immunantwort schnell-

1721	1788	1817	1876	1892	1934-1935	1967	1977	1988
Pest	Pocken	Cholera	Tuberkulose	Cholera	Malaria	Pocken	Pocken	Aids
Die letzte europäische Epidemie in Südfrankreich	Die englische Flotte bringt mit Strafgefangenen auch die Pocken nach Australien. Jeder dritte Ureinwohner stirbt	Die Cholera verläßt Indien und wird zur Pandemie	In Deutschland stirbt jeder achte an Tuberkulose	In Hamburg rafft die Seuche in 6 Wochen 8000 Menschen dahin	Über 80 000 Tote in Sri Lanka	Gut zehn Millionen Kranke und zwei Millionen Tote auf der Erde. Die WHO beginnt eine weltweite Impfkampagne	Somalia meldet den letzten Pockenkranken der Welt	Offiziell sind weltweit rund 77 000 Aids-Kranke gemeldet (WHO-Statistik, 31. 1. 1988)



Tbc-Impfung mit Ziegenblut (um 1900)



Cholera-Feldlazarett in Hamburg-Eppendorf



Washington: Homosexuelle beklagen 2000 Aids-Tote

ler, intensiver und genauer. Das Ergebnis dieser immunologischen Gedächtnis-Leistung ist **Immunität**.

Granulozyten

80 Millionen dieser weißen Blutkörperchen entstehen pro Minute im Knochenmark. Sie leben nur zwei bis drei Tage, spielen aber eine wichtige Rolle bei Entzündungen und mikrobiellen Infektionen. Sie sind mit Körnchen (Granula) unter-



Granulozyten zwischen roten Blutzellen

schiedlicher Botenstoffe gefüllt. Je nach Granulatyp lassen sich die Zellen unterschiedlich färben und damit differenzieren in:

Neutrophile sind die häufigsten *Freßzellen* im Blut;

Eosinophile töten Wurmparasiten und spielen eine Rolle bei allergischen Entzündungsreaktionen;

Basophile reagieren bei Entzündungen und Allergien ähnlich wie Mastzellen.

HIV

Human Immunodeficiency Virus: der *Aids-Erreger* (siehe Seite 99).

HLA

Die „Humanen Leukozyten Antigene“ sind Eiweißmoleküle auf der Oberfläche von Körperzellen, die den *T-Zellen* als Kennzeichen für das „Selbst“ dienen. Die Baupläne für diese

GRIPPE Das Virus mit den tausend Masken

Mich hat die Grippe erwischt – fast täglich nehmen Sekretärinnen im Herbst diese Krankmeldung entgegen. Drei Tage später ist der Kollege wieder da. Was ihn ins Bett getrieben hatte, war nur ein „grippaler Infekt“. Dieser irreführende Sammelname steht für fiebrige, aber meist harmlose Erkältungskrankheiten. Eine echte Grippe oder Influenza läßt sein Opfer nicht nach drei Tagen los: „Eine Woche kommt sie, eine Woche bleibt sie, eine Woche geht sie“, heißt es im Volksmund. Mit dumpfem Kopfschmerz kündigt sie sich an, meist folgen Halsschmerzen, Husten, Gliederschmerzen und Fieber. Bei Darmgrippe kommen Durchfall und Leibschmerzen hinzu.

Der Erreger der Influenza ist ein sogenanntes *RNA-Virus*. Es befällt die Schleimhautzellen in Nase, Rachen und Bronchien und löst Entzündungen aus. Andere Erreger haben dann leichtes Spiel: Fast alle Grippe-Todesfälle sind die Folge von Zweitinfektionen – meist bakteriell hervorgerufenen Lungenentzündungen. Alle ein bis drei Jahre überrollt eine Grippewelle die Bevölkerung, manche laufen als „Pandemie“ um die ganze Welt: 1918 bis 1920 befahl die „Spanische Grippe“ weltweit 500 Millionen Menschen, 22 Millionen

starben. In den fünfziger und sechziger Jahren machten die „Asiatische Grippe“ und die „Hongkong-Grippe“ Schlagzeilen.

Mit einem eleganten Trick schmuggeln sich die Influenza-Viren durch die Verteidigungslinien des Immunsystems: Spontane Veränderungen in der Erbsubstanz – sogenannte Mutationen – geben dem Virus in schneller Folge immer neue Gesichter. Das bewirken zwei Eigenheiten:

● Die angreifenden Viren setzen sich aus verschiedenen Subtypen zusammen.

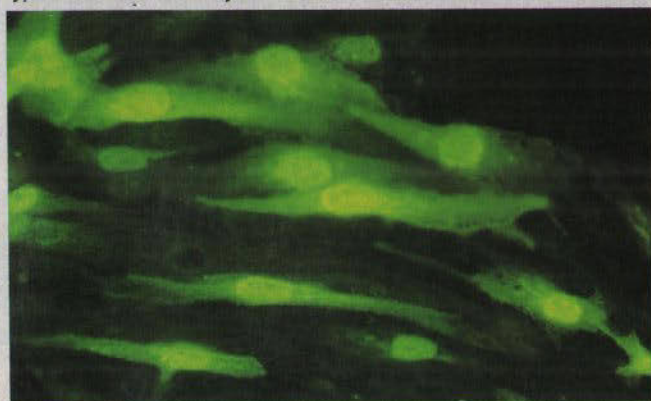
● Die Erbsubstanz der Influenza-Viren – Ribonukleinsäure (RNA) – besteht aus acht Einzelsegmenten, die unterschiedliche Virus-Eiweiße produzieren.

Durch Austausch der RNA-Segmente zwischen den Virus-Untergruppen entstehen sehr leicht neue Erregertypen. Bis das Immunsystem die

neuen Varianten als „körperfremd“ entlarvt hat, können sie ungestört ihr zerstörerisches Werk verrichten.

Die Maskerade der Grippaviren narrt nicht nur das Immunsystem eines einzelnen Menschen, sondern läßt auch ganze Impfkampagnen ins Leere laufen. Impfstoffe können nur gegen bereits bekannte Viren entwickelt werden und hinken daher zwangsläufig den Mutationen hinterher.

Epidemiologen in aller Welt beobachten den Maskenwechsel der Trickkünstler. Jedes Jahr läßt die Weltgesundheitsorganisation einen neuen Impfstoff entwickeln, der die jeweils „aktuellen“ Viren abfangen soll. Eine Gripeschutzimpfung, die das Bundesgesundheitsamt vor allem chronisch Kranken, älteren Menschen und solchen mit hohem Infektionsrisiko (Ärzte, Pflegepersonal) empfiehlt, sollte daher in jedem Herbst wiederholt werden. *Beatrix Stoepe*



Grippe-Viren haben Schleimhautzellen des Rachens befallen

Moleküle sind im *MHC-Genkomplex* verschlüsselt.

Hyposensibilisierung

Um die Empfindlichkeit bei *Allergien* zu vermindern, spritzen Ärzte Allergikern in Abständen stark verdünnte Extrakte der

Stoffe unter die Haut, gegen die sie allergisch reagieren. Dabei steigern sie allmählich die Dosierung bis zu einer gleichbleibenden „Erhaltungsdosis“. Die Therapie provoziert die Bildung von *IgG-Antikörpern*. Sie ist bislang nur bei Atemwegs-

und Insektenstich-Allergien für eine begrenzte Zeit wirksam. Weil die *Hypo*(„Unter“)-Sensibilisierung die allergische Reaktion nur abschwächt, ist dieser Name treffender als die früher verwendete Bezeichnung *De*(„Ent“)-Sensibilisierung.

Anzeige

Bio-Medizin gegen Heuschnupfen

Heuschnupfenfrei



Hier erfahren Sie, wie **Luffacur**-Heuschnupfentropfen schnell und umfassend bei Heuschnupfen helfen.

Die ④ Pluspunkte von **Luffacur**-Heuschnupfentropfen:

① **Luffacur** ist Naturmedizin (aus tropischen und europäischen Heilkräutern) und wirkt biologisch.

② **Luffacur** wirkt schnell und umfassend. Schon nach ca. 10 Minuten zeigen sich die ersten Wirkungen:

Das andauernde Niesen hört auf. Die Nase schwillt ab. Das Tränen und Brennen der Augen läßt nach. Kopfdruck und Rachenbeschwerden gehen zurück. Der Kopf wird wieder klar.

③ **Luffacur** hat bisher keine Nebenwirkungen gezeigt und macht nicht müde.

④ **Luffacur** ist für Erwachsene, Jugendliche und Kinder geeignet. Kinder nehmen **Luffacur** mit Wasser ein. Wer mit einem Heuschnupfer zusammenlebt, sollte **Luffacur**-Heuschnupfentropfen immer vorrätig halten.

Luffacur gibt es rezeptfrei in jeder Apotheke.

Luffacur:
Zur Vorbeugung und Behandlung des Heuschnupfens (enthält 31 Vol.-% Alkohol).

Media Pharmaceutica GmbH
8000 München 40

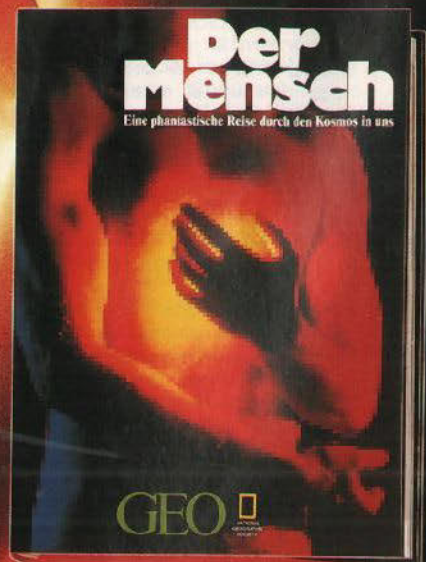


Original, nur mit dem grünen Baum

Die phantastische Reise in das Innere des Menschen

Noch vor kurzer Zeit wäre dieses Buch nicht vorstellbar gewesen. Rasante Fortschritte der medizinischen Forschung revolutionieren unser Bild vom Körper des Menschen und seinen Funktionen. Warum werden wir krank? Warum altern wir? Die Wissenschaft ist zu überraschenden Erkenntnissen gekommen. Modernste technische Verfahren wie die Makrofotografie und die Computertomographie machen bisher Unsichtbares sichtbar.

GEO hat in Zusammenarbeit mit der »National Geographic Society« das umfangreiche Fachwissen fesselnd und verständlich aufgearbeitet. Von der Evolution des Menschen bis zur Gen-Forschung: Alle Aspekte unseres Lebens werden auf einzigartige Weise dargestellt. Eines der aufschlußreichsten Bücher über das interessanteste Lebewesen auf Erden.



GEO und
NATIONAL GEOGRAPHIC SOCIETY

Der Mensch

Eine phantastische Reise
durch den Kosmos in uns.
384 Seiten mit ca. 400 farbigen
Abbildungen, Format 20,5 x 28 cm,
gebunden, DM 98,-

In jeder guten Buchhandlung erhältlich

Immunantwort

Bei der spezifischen Immunantwort ziehen **Antikörper** und Abwehrzellen gegen einen speziellen Erreger in den Abwehrkampf. Beim ersten Aufeinandertreffen – der primären Immunantwort – reagiert die Körperabwehr noch langsam. Schneller, konzentrierter und heftiger ist die sekundäre Antwort: **Gedächtniszellen** beschleunigen die Mobilisierung des Immunsystems und erhöhen die Schlagkraft (siehe Seite 194). Neben dieser selektiven und anpassungsfähigen Reaktion spielt die nicht-spezifische Immunantwort eine wichtige Rolle bei der Verteidigung: **Freßzellen** und **Komplement** unterscheiden nicht, was sie vernichten.

Immunglobulin

Zucker-Eiweiß-Verbindungen mit **Antikörperfunktion**

Immunität

Immun ist ein Mensch, wenn er für einen Krankheitserreger bzw. dessen Gifte unempfindlich ist (lat. immunis = frei, unversehrt). Die Immunität kann angeboren sein oder durch eine **Impfung** sowie die erfolgreiche Abwehr einer Infektion erworben werden. Der Immunschutz hängt bei der humoralen Immunität von spezifischen **Antikörpern** ab (lat. humor = Flüssigkeit), bei der zellvermittelten Immunität spielen Abwehrzellen die Hauptrolle.

Immunregulation

Zur Dämpfung einer **Immunantwort** kommt es, wenn in der „Nettobilanz“ aus fördernden und hemmenden Regulationsmechanismen die unterdrückenden Wirkungen überwiegen. Wie und welche Mechanismen zusammenwirken, ist noch weitgehend unbekannt. Die Netzwerk-Theorie des Dänen Niels Jerne erklärt die Dämpfung des Immunsystems über die Hemmung von **Antikörpern** durch „Anti-Antikörper“ in einem „Anti-idiotypischen Netzwerk“. Auch das Gehirn ist bei der Immunregulation beteiligt: Fast alle der bis jetzt geprüften Hormone wirken auf das Immunsystem (siehe Seite 172ff).

Immunstimulation

Eine **Impfung** gegen Tetanus oder Diphtherie stimuliert das Immunsystem auf zweierlei Weise: während die abgeschwächten Gifte der Erreger eine spezifische **Immunant-**

IMMUN-DIAGNOSTIK Wo der Erreger Farbe kennen muß

Labormediziner fahnden täglich in Hunderten von Blutproben nach gefährlichen Erregern. Möglichst schnell, am besten noch am selben Tag, wollen die behandelnden Ärzte wissen, welche Erreger ihre Patienten befallen haben. Früher, vor der Erfindung immunologischer Testverfahren, mußten sie tagelang auf eine Antwort warten: Verschiedene Viren wurden damals noch an Hühnereiern getestet: War eine in das Ei gespritzte Blutprobe verseucht, zeigten sich nach dem Bebrüten kleine Löcher in einer Haut, die den Hühnerembryo umgibt. Heute sind die Eier aus den medizinischen Laboratorien verschwunden, sie wurden ersetzt durch modernere Werkzeuge der Immunologie.

Winzige Spuren von Erregern, oft nur wenige Milliardstelogramm, werden beispielsweise durch den „Elisa-Test“ (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) binnen Stunden sichtbar. Der relativ geringe Preis von rund zehn Mark pro Test macht den Elisa zur heute wichtigsten immunologischen Fahndungsmethode – auch für Aids.

Das Prinzip wurde dem menschlichen Körper abgeschaut, dessen Immunsystem sich gegen Mikroben mit spezifischen Antikörpern verteidigt. Solche Antikörper markieren auch beim Elisa die molekularen Bausteine von Bakterien und Viren. Diese Erreger stehen dem Laborpersonal in Standard-Kulturen zur Verfügung (siehe Grafik). Erkennt der Elisa Antikörper gegen einen der gezüchteten Angreifer in einer Blutprobe, dann gilt die Testperson als infiziert.

Bei vielen Krankheiten reicht dieses Nachweisverfahren als Beweis für eine Ansteckung völlig aus – nicht jedoch bei einer Aids-Virus-Infektion. Zwar reagiert der Elisa fast immer, wenn Antikörper gegen Aids-Viren in der Blutprobe sind. Dem Test entgeht also kaum eine Infektion. Dennoch ist er anfällig für Fehlalarm: Oft verfärbt sich das Testschälchen auch dann, wenn die Testperson gar nicht infiziert ist.

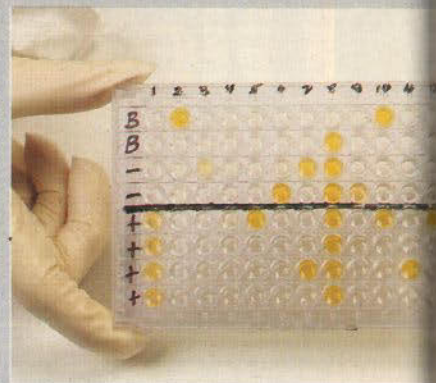
Um Patienten nicht unnötig zu erschrecken, führen Laborärzte bei positivem Befund eine weitere Blutanalyse durch: meist den „Western Blot“ – eine sehr zuverlässige, aber aufwendige und deshalb teure Methode. Ein Aids-Test mit dem Western-Blot-Verfahren kostet etwa 100 Mark.

Auch dieser Test weist die Infektion indirekt über die spezifischen Antikörper im Blut der Testpersonen nach.

Wie beim Elisa stammen die Erreger aus Standard-Zellkulturen (siehe Grafik). Der Western Blot zerlegt die Erreger in ihre molekularen Bausteine und reiht diese der Größe nach auf wie Perlen auf eine Kette.

Fangen die Bausteine passende Antikörper aus dem Blut einer Testperson, dann ergibt sich ein ganz typisches Muster. Es schließt – anders als der Elisa-Farbklecks – einen Irrtum fast so sicher aus wie ein Fingerabdruck bei der Identifizierung eines kriminellen Täters. Erscheint zum Beispiel das charakteristische Muster für HI-Viren, ist der Patient Aids-positiv.

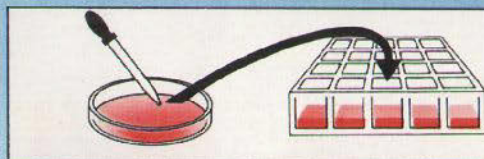
Beide Aids-Tests haben Nachteile. Zum einen entgehen ihnen doch einige wenige Infektionen, zum anderen dauern sie für viele Untersuchungen zu lang. Mit Spannung erwarten Laborärzte deshalb Neuentwicklungen amerikanischer Konzerne, die als „Fünf-Minuten-Tests“ angekündigt



Elisa-Test: Aids-positiv

wurden. Laut Werbung sollen ein paar Tropfen infizierten Blutes genügen, um nach wenigen Minuten einen Farbklecks erscheinen zu lassen – wie beim Elisa, nur schneller.

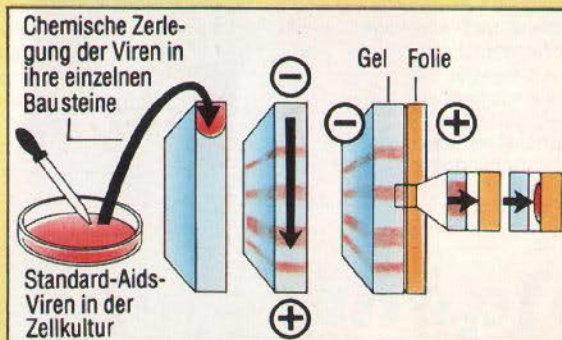
ELISA



Standard-Aids-Viren in der Zellkultur

Die Viren (rot) werden am Boden des Kunststoffbehälters gebunden

Western Blot

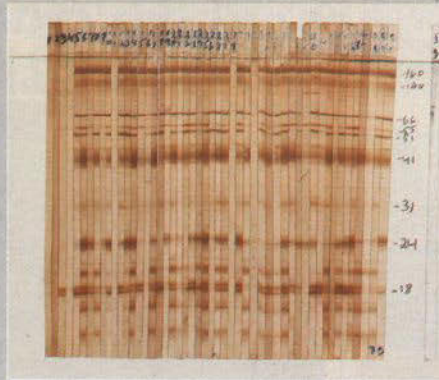


In eine Vertiefung des senkrechtstehenden, puddingartigen Gels werden die Virus-Teile eingefüllt. Der angelegte elektrische Strom reißt die kleinen schneller nach unten als die großen. Die Bausteine werden in einem für jede Virusart typischen Muster untereinander aufgereiht

Das Muster wird – wiederum elektrisch – seitlich aus dem Gel herausgetrieben und gelangt auf die Oberfläche der direkt anschließenden Folie (rechts). Darauf sind die Virus-Bausteine gut zugänglich für weitere Reaktionen

Auch die Schnelltests benötigen Virus-Teile als Ausgangssubstanz. Allerdings müssen diese nicht mehr mühsam in Zellkulturen gezüchtet werden: Gentechnisch veränderte Bakterien produzieren sie einfacher und billiger. Dadurch sind große Mengen von Virus-Bausteinen verfügbar, die – am Plastikboden der Testschalen fixiert – Antikörper im Blut von Patienten innerhalb weniger Minuten einfangen.

Bei positivem Ergebnis verfärbt sich der Fünf-Minuten-Test schneller als die anderen. Ob er allerdings auch ein genaueres Ergebnis liefert, ist ungewiß. Zumindest erfordert er keine spezielle Labortechnik und eignet sich daher ideal für Entwicklungsländer. Eine Firma im US-Bundesstaat Massachusetts hat 1987 bereits 50 000 Test-Sets dieser Art nach Zaire verschickt. Der direkte Nachweis von Aids-Viren ist weit schwieriger als alle indirekten Testmethoden, die nur die Immun-



Der Steckbrief des Aids-Virus: Der »Western-Blot« offenbart den Erreger durch ein charakteristisches Streifenmuster

antwort des infizierten Menschen registrieren. Und die läßt bei Aids Wochen oder Monate, in Einzelfällen sogar Jahre auf sich warten. Unmittelbar nach der Ansteckung gibt ein her-

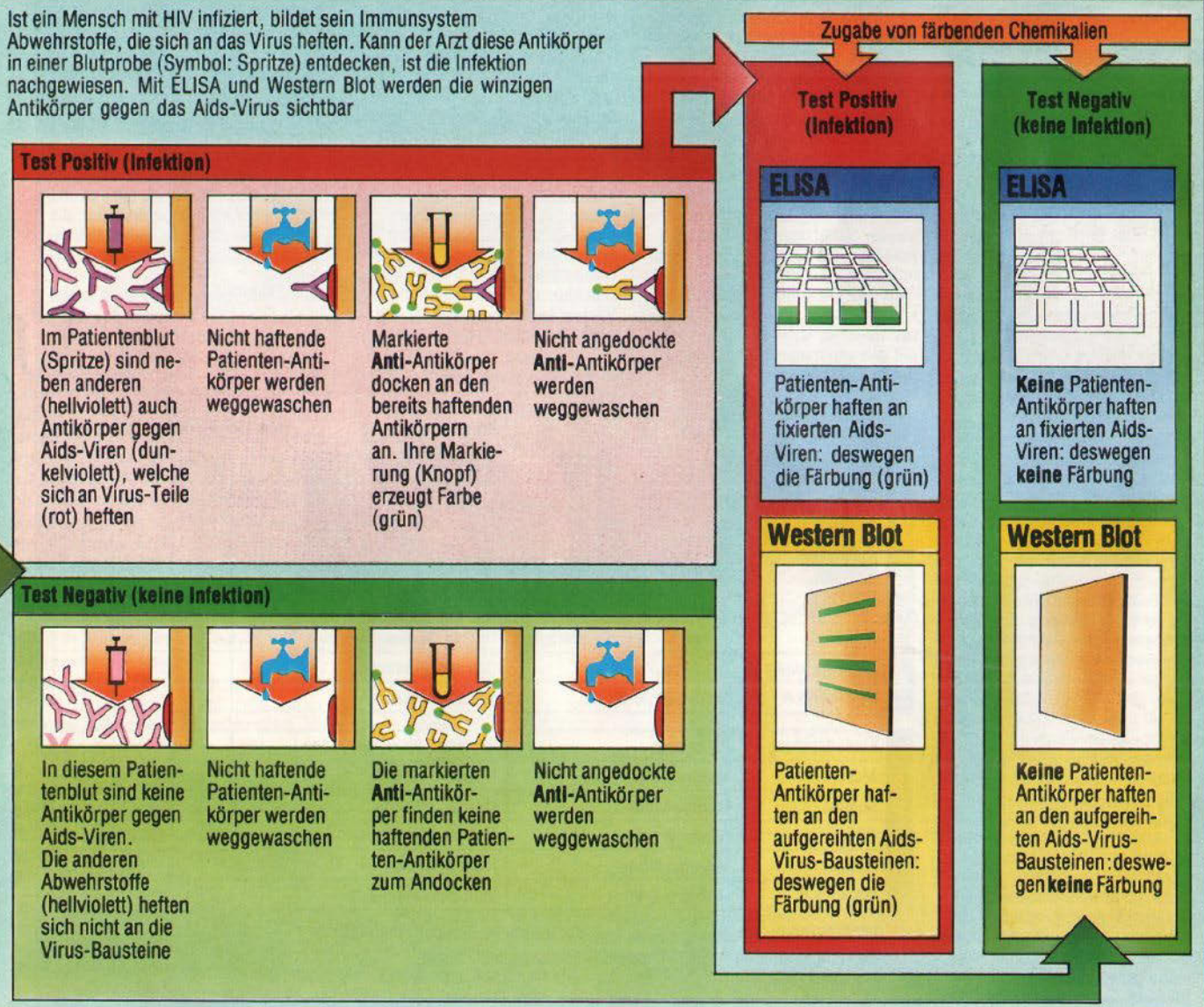
kömmlicher Test deshalb falsche Entwarnung. Abhilfe könnte da nur ein verändertes Elisa-Verfahren mit genau umgekehrtem Prinzip schaffen: Aids-Antikör-

per, die bereits gebrauchsfertig auf dem Boden der Plastikschalen fixiert sind, binden die Viren aus dem Patientenblut.

Obwohl dieser Immun-Test noch nicht einmal serienreif ist, könnte auch er bald überholt sein. Denn Gentechnologen sind bereits einen Schritt weiter: Ihre Nachweis-Idee fußt auf der Tatsache, daß sich einzelne, voneinander getrennte Gen-Stücke eines Erregers im Laborgefäß spontan aneinanderlegen. Im ersten Schritt bringen die Gen-Ingenieure harmlose Bakterien dazu, einzelne Stücke aus der Erbsubstanz eines bestimmten Erregers zu produzieren. Dann markieren sie die Genstücke und schütten diese auf eine verdächtige Blutprobe. Befindet sich der gleiche Erreger im Blut, bleiben die Kunstgene an ihm haften. Eine Färbung schließlich macht die gentechnisch aufgespurten Erreger sichtbar.

Uwe Sander

Ist ein Mensch mit HIV infiziert, bildet sein Immunsystem Abwehrstoffe, die sich an das Virus heften. Kann der Arzt diese Antikörper in einer Blutprobe (Symbol: Spritze) entdecken, ist die Infektion nachgewiesen. Mit ELISA und Western Blot werden die winzigen Antikörper gegen das Aids-Virus sichtbar



wort hervorrufen, verstärken die dem Impfstoff beigefügten Metallsalze die Antikörperbildung. Impfstoff-Forscher suchen daher nicht nur nach neuen Impfstoffen, sondern auch nach besseren unspezifisch stimulierenden Stoffen (Adjuvantien).

Die Wirkung von homöopathischen Mitteln als Immunstimulantien ist umstritten. Risiko-reich ist die „Frischzelltherapie“: In den Körper werden Tierzellen gespritzt, die gefährliche Überreaktionen des Immunsystems hervorrufen können.

Als Kandidat für eine gezieltere Immunstimulation zur Behandlung von Krebs gilt das Interleukin-2, ein wichtiger Mediator des Immunsystems. Interleukin-2 (IL-2) alarmiert natürliche Killerzellen, die Krebszellen angreifen.

Immunsuppression

Die Unterdrückung des Immunsystems ist gelegentlich die einzige Möglichkeit zur Behandlung von Allergien und Autoimmunkrankheiten. Bei Transplantationen ist sogar eine langfristige Immunsuppression notwendig. Häufig verwendete Suppressiva wie das Kortison zeigen meist eine breite Wirkung: Sie dämpfen zwar die Aktivität der Immunzellen, machen den Körper dadurch aber anfällig für Infektionen und haben gefährliche Nebeneffekte.

Interferone

Wichtige Botenstoffe, die von vielen Zelltypen produziert werden. Bei einer Virusinfektion gebildete Interferone machen nichtbefallene Nachbarzellen widerstandsfähig gegen

die Erreger. Interferone wirken vermutlich regulierend auf die Immunantwort und unterdrücken das Zellwachstum. Als Zy-

tostatika werden sie erfolgreich bisher nur bei seltenen Krebsformen – etwa der Haartzell-Leukämie – eingesetzt.



Zellmasse manipulierter Bakterien, die menschliches Interferon produzieren

IMPfung Schafe im Wolfspelz schützen vor Ansteckung

Schöne neue Welt: Weißbekittelte Assistentinnen der „Brut- und Normzentrale“ impfen Embryonen, die in handlichen Flaschen ihrer Bestimmung als Tropenarbeiter entgegenwachsen. Schlafkrankheit und Typhus werden diese menschlichen Serienprodukte nicht bedrohen – Infektionskrankheiten gehören der Vergangenheit an.

Mit Aldous Huxleys Schreckens-Utopia hat die reale Welt des ausgehenden 20. Jahrhunderts zumindest dessen perfekten Impfschutz nicht gemein. Jahr für Jahr sterben in den Entwicklungsländern mehrere Millionen Kinder an Diphtherie und Wundstarrkrampf, Tuberkulose, Keuchhusten, Kinderlähmung und Masern – allesamt Krankheiten, vor denen Impfungen schützen.

Für die „aktive Impfung“ gegen Masern, den „Killer Nummer eins“ unter diesen sechs Krankheiten, benutzen Ärzte lebende Virus-Stämme. Diese rufen kaum Krankheitssymptome hervor, weil sie abgeschwächt sind. Mit den gefährlichen Masern-Viren haben sie aber noch eines gemein: Sie tragen gleiche Antigene.

In diesen „Schafen im Wolfspelz“ sieht das Immunsystem die gleiche Bedrohung wie in den wirklichen „Wölfen“ und produziert Antikörper. Diese verklumpen die per Impfstoff eingedrungenen Viren und aktivieren das „Komplement-System“ – eine Kaskade von Abwehr-Enzymen – sowie Makrophagen, die Freßzellen des Immunsystems. Die Makrophagen vernichten die bereits in Körperzellen eingedrungenen Erreger und stoppen die Invasion. Zurück bleibt eine Gar-

de von Gedächtniszellen mit der Erinnerung an die Masern-Antigene.

So ist die Impfung für die Körperabwehr wie ein Manöver – Vorbereitung für den Ernstfall. Infiziert sich der geimpfte Mensch später mit dem „echten“ Masern-Virus, sind die Gedächtniszellen vorbereitet: Fast ohne Anlaufverzögerung und in großer Zahl produzieren sie Antikörper, die ihren Feind perfekt erkennen und besiegen. Bei Masern reicht eine Impfung zur lebenslangen Immunisierung aus. Bei Diphtherie hingegen muß die Erinnerung mehrfach aufgefrischt werden. Vor dieser bakteriellen Infektion schützt eine Impfung mit den entgifteten Stoffwechselprodukten der Bakterien.



Für bereits infizierte Menschen kommt die aktive Impfung gewöhnlich zu spät. Gegen manche Erreger, die sich schon im Körper vermehren, hilft allerdings nur eine „passive Schutzimpfung“ mit spezifischen Antikörpern. Freilich „impft“ die Natur auch selber: Übersteht ein Nicht-Geimpfter die Infektion, so ist er – wie auch bei Masern und zahlreichen anderen Infektionskrankheiten – gegen weitere Ansteckung immun. Die aktive Impfung gegen Diphtherie, Wundstarrkrampf, Tuberkulose, Keuchhusten, Kinderlähmung und Masern kostet zwischen 10 und 30 Mark und gehört in den Industrieländern durchweg zur allgemeinen Gesundheitsvorsorge (siehe Tabelle).

Weltweit hat sie bis heute nicht einmal jedes zweite Kind erhalten. Diesem Mangel versucht die Weltgesundheitsorganisation (WHO) seit 1974 abzuwehren: Bis 1990, so ihr Plan, sollen für alle Kinder diese Impfungen möglich sein.

Nicht gegen sämtliche gefährlichen Seuchen gibt es Impfstoffe: Die Erreger von Schlafkrankheit, Malaria und Aids sind Verwandlungskünstler, die ihre Antigene ständig ändern und so das immunologische Gedächtnis unterlaufen.

Auch helfen Impfungen nicht gegen die tieferen Ursachen vieler Krankheiten – mangelnde Hygiene und Unterernährung, Unwissenheit und Armut.

Renate Ries

	Krankheit	Erreger	Hauptübertragung	Impfplan Kinder u. Erwachsene							
				1. Woche	3. Monat	4. Monat	5. Monat	2. Jahr	7. Jahr	10-11 Jahre	älter als 11 Jahre
Übertragung durch Bakterien											
	Tuberkulose	Mycobacterium tuberculosis	Husten, Niesen	●							●
	Diphtherie	Corynebacterium diphtheriae	Husten, Niesen		●		●	●	●	●	●
	Wundstarrkrampf	Clostridium tetani	Schmutz in Wunden		●		●	●	●	●	●
Übertragung durch Viren	Keuchhusten	Bordetella pertussis	Husten, Niesen		●	●	●	●			
	Kinderlähmung	Polio-Virus	menschl. Ausscheidungen		●		●	●	●	●	●
	Masern	Masern-Virus	Husten, Niesen					●			
	Mumps	Mumps-Virus	Husten, Niesen					●			
	Röteln	Röteln-Virus	Husten, Niesen					●			●
	Grippe	Influenza-Virus	Husten, Niesen								●
	Hepatitis B	Hepatitis-B-Virus	Blut, Sexualkontakte								●

● Impfung empfohlen
● Impfung bei erhöhter Ansteckungsgefahr empfohlen

● Impfung für bestimmte Gruppen empfohlen:

Röteln = Mädchen und Frauen

Grippe = alte Menschen, chronisch Kranke jeden Alters

Hepatitis B = med. Personal, Dialysepatienten, Neugeborene infizierter Mütter

Sichern Sie sich die neuesten medizinischen Erkenntnisse eines der bedeutendsten Forschungs-, Diagnose- und Therapiezentren der Welt.



Der praktische Sammelordner, den jeder regelmäßige Leser ohne zusätzliche Berechnung erhält.



Über 800 Ärzte und Wissenschaftler der Mayo Clinic in Rochester, Minnesota (USA) liefern Ihnen außerordentlich wertvolle Informationen für Ihre Gesundheit. Monat für Monat entsteht mit dem »mayo clinic health letter« eine einzigartige Dokumentation der neuesten medizinischen Erkenntnisse, die in ihrer Art einmalig ist. Auf diese wertvolle Quelle haben Sie auch nach Jahren dank eines umfangreichen jährlichen Registers jederzeit schnellen Zugriff. Sie können im »mayo clinic health letter« unter anderem lesen:

- Neue Medikamente bei der Behandlung von Herzerkrankungen
- Genitaler Herpes – eine Seuche?
- Krebs – Vorsorge, Heilungschancen
- Neue Behandlungsmethoden bei Nieren- und Gallensteinen
- Selbstbehandlung beim Tennisellenbogen
- Impotenz – Ursachen und Behandlung
- Akupunktur und chronische Schmerzen
- Neue Erkenntnisse zur gesunden Ernährung
- Migräne: Neue Therapieerfolge
- Multiple Sklerose

Lesen Sie den »mayo clinic health letter« regelmäßig. Nutzen Sie die vielen wertvollen und für Sie persönlich wichtigen Beiträge aus dem Zentrum der medizinischen Wissenschaft.



Verlässliche Informationen für Ihre Gesundheit.

Widerrufsgarantie: Die Vereinbarungen können widerrufen werden, wenn binnen einer Frist von 14 Tagen (Poststempel) eine Mitteilung an den Verlags-Service des »mayo clinic health letters«, Postfach 11 16 29, 2000 Hamburg 11 abgesandt wird.

Bestell-Coupon

Meine Vorteile:

1. Ich erhalte den »mayo clinic health letter« regelmäßig und pünktlich jeden Monat per Post frei Haus. Die Zustellkosten übernimmt der Verlag.

Meine Adresse:

Name/Vorname

Straße/Nr.

PLZ

Wohnort

Datum

Unterschrift

Widerrufsgarantie: Diese Bestellung kann ich durch Absendung einer kurzen Mitteilung an den Verlags-Service des »mayo clinic health letters«, Postfach 11 16 29, 2000 Hamburg 11 innerhalb von 14 Tagen (Poststempel) widerrufen. Ich bestätige dies mit meiner 2. Unterschrift.

2. Unterschrift

Dieses Angebot gilt nur in der Bundesrepublik Deutschland und Berlin (West).

Bitte senden Sie den Coupon an »mayo clinic health letters«, Postfach 11 16 29, 2000 Hamburg 11.

Ich möchte den »mayo clinic health letter« ab sofort regelmäßig erhalten.

2. Sofort nach Zahlungseingang erhalte ich ohne zusätzliche Berechnung den praktischen Sammelordner.
3. Ich kann den Bezug ohne Einhaltung von Kündigungsfristen jederzeit beenden. Ich kann keine Kündigungsfristen versäumen.

Gewünschter Zahlungsweg:

(Bitte ankreuzen)

☐ Bequem und bargeldlos durch vierteljährlichen Bankeinzug

(3 Ausgaben DM 30,-)

Bankleitzahl

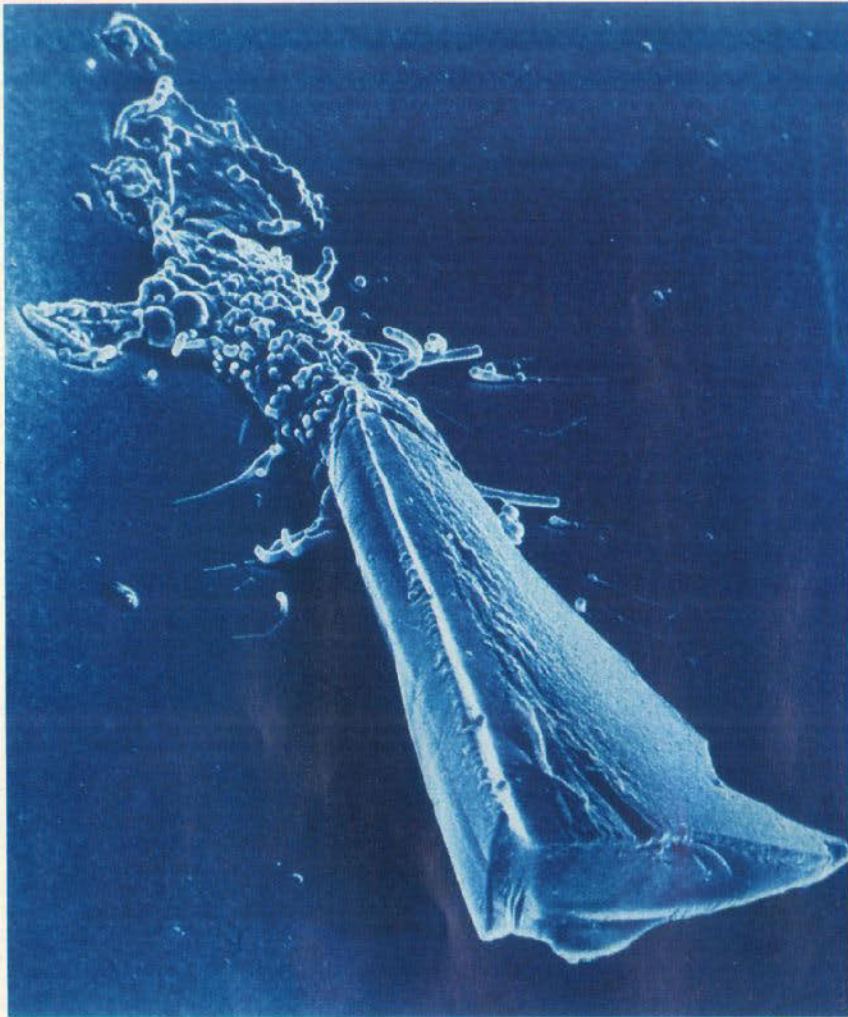
Konto-Nr.

Geldinstitut

☐ Gegen Rechnung (halbjährlich 6 Ausgaben DM 60,-)

Bitte keine Vorauszahlungen leisten.

Rechnung abwarten.



Unbändige
Freßwut: Der
Makrophage
will einen
Steinsplitter
verschlingen,
der größer
ist als er
selbst

Komplement-System

Das Komplement-System spielt bei der Immunantwort eine wichtige Rolle. Es besteht aus gut 20 unterschiedlichen Eiweiß-Verbindungen, die von bakteriellen Substanzen oder Antikörpern aktiviert werden können. In einer kaskadenartigen Reaktion zerstören sie eine fremde Zelle, indem sie deren äußere Hülle durchlöchern. Zwischenprodukte der Komplementkaskade können an Mastzellen binden und Entzündungen auslösen sowie an Bakterien haften und dadurch Makrophagen anlocken.

Langerhans-Zellen

Wichtige antigenpräsentierende Zellen der Haut; sie sind auch beteiligt bei der Entstehung der atopischen Dermatitis (siehe Seite 42ff) und möglicherweise bei der Übertragung von Aids (siehe Seite 103).

Lymphokine

Botenstoffe der Lymphozyten

Lymphozyten

Immunzellen, die zu den weißen Blutkörperchen gehören und sich aus den Stammzellen des Knochenmarks entwickeln. B- und T-Zellen sind Lymphozyten.

Makrophagen

Makrophagen sind große Freßzellen im Gewebe: Sie bewegen sich frei – etwa in der Lunge – oder sind stationär wie in Leber, Nervensystem, Milz und Lymphknoten. Durch Botenstoffe alarmierte Makrophagen wandern zielsicher zu Orten der Entzündung und produzieren selber entzündungsfördernde Stoffe. Wichtige Aufgaben der vielseitigen Freßzellen sind:

- die Antigenpräsentation;

- die Beseitigung von Mikroorganismen, Fremdstoffen, zerstörtem eigenen Gewebe und verbrauchten roten Blutkörperchen (mehr als hundert Milliarden pro Tag);

- die Bekämpfung von Krebszellen.

Makrophagen spielen eine wichtige Rolle bei der zellvermittelten Immunität. Sie können Antigene nicht spezifisch unterscheiden, erkennen aber antikörperbesetzte Substanzen. Makrophagen entwickeln sich aus Monozyten. Wie diese können sie Monate bis Jahre leben.

Mastzellen

Mastzellen sitzen in Schleimhäuten. Beim akuten Anfall einer Soforttyp-Allergie oder wenn das Gewebe sich entzündet, „explodieren“ die großen Zellen. Sie schleudern Granula (Körnchen) von sich, die entzündungsfördernde Mediatoren enthalten wie etwa Histamin.

Mediatoren

Botenstoffe, mit denen die Zellen des Körpers sich verständigen (lat. *mediare* = vermitteln). Immun-Mediatoren: siehe Seite 39.

MHC

Der MHC (engl. Major histocompatibility complex = Haupt-Gewebeverträglichkeitskomplex) ist eine Gruppe von Genen, nach deren Bauplänen Eiweißmoleküle der Zelloberfläche hergestellt werden. Sie werden entweder als MHC-Rezeptoren oder als HLA (Humane Leukozyten Antigene) bezeichnet.

Jeder Mensch besitzt ein für ihn typisches HLA-Muster auf seinen Körperzellen. Dieser „biochemische Fingerabdruck“ dient T-Zellen als Erkennungszeichen.

- MHC-Rezeptoren der Klasse I sind auf fast allen Körperzellen zu finden. Sie heißen auch Transplantationsantigene, weil die T-Killer-Zellen eines Organempfängers an ihnen das verpflanzte Organ als „fremd“ erkennen.

- MHC-Rezeptoren der Klasse II sitzen auf den Zellen des Immunsystems und erfüllen eine wichtige Funktion bei der Immunregulation.

In den vergangenen Jahren wurde entdeckt, daß viele Krankheiten – vor allem Autoimmunkrankheiten wie manche Rheumaformen – mit bestimmten MHC-Typen verknüpft sind.

Monoklonale Antikörper

Jeder Zellstamm (Klon), der durch Vermehrung aus einer einzigen B-Zelle hervorgeht, produziert Antikörper, die untereinander völlig identisch sind: monoklonale Antikörper. Jeder dieser Antikörper ist auf das gleiche Antigen spezialisiert. Seit wenigen Jahren können monoklonale Antikörper gezielt im Labor hergestellt werden (siehe Seite 66). Diese gegen bestimmte Antigene gerichteten Fehndungswerkzeuge sind in der biomedizinischen Forschung und Diagnostik unentbehrlich geworden. In der Krebstherapie werden sie ebenfalls eingesetzt (siehe Seite 164ff).

Monozyten

Große Freßzellen im Blut, die im Knochenmark entstehen. Im Gewebe entwickeln sie sich zu Makrophagen.

Natürliche Killerzellen

Natürliche Killerzellen töten bestimmte Krebs- und virusinfizierte Zellen. Sie bilden keine einheitliche Zellgruppe. Über ihre Herkunft und genaue Funktion bei der Tumorbekämpfung ist wenig bekannt.

Pflanzen-„Immunität“

Auch eine Pflanze kann Substanzen produzieren, die sie „immun“ machen: bei einer Infektion mit Pilzen oder Bakterien bildet sie Phytoalexine. Die Abwehrstoffe machen die Pflanze widerstandsfähig gegen eine Neuinfektion mit diesem Erreger. Auch andere „Stressfaktoren“ fördern die Bildung von Phytoalexinen: Verletzung, Kälte, UV-Strahlung oder Schwermetalle. Die unspezifische Immunreaktion ist vergleichbar mit der Bildung von Interferonen durch tierische Zellen zum Schutz vor Viren.

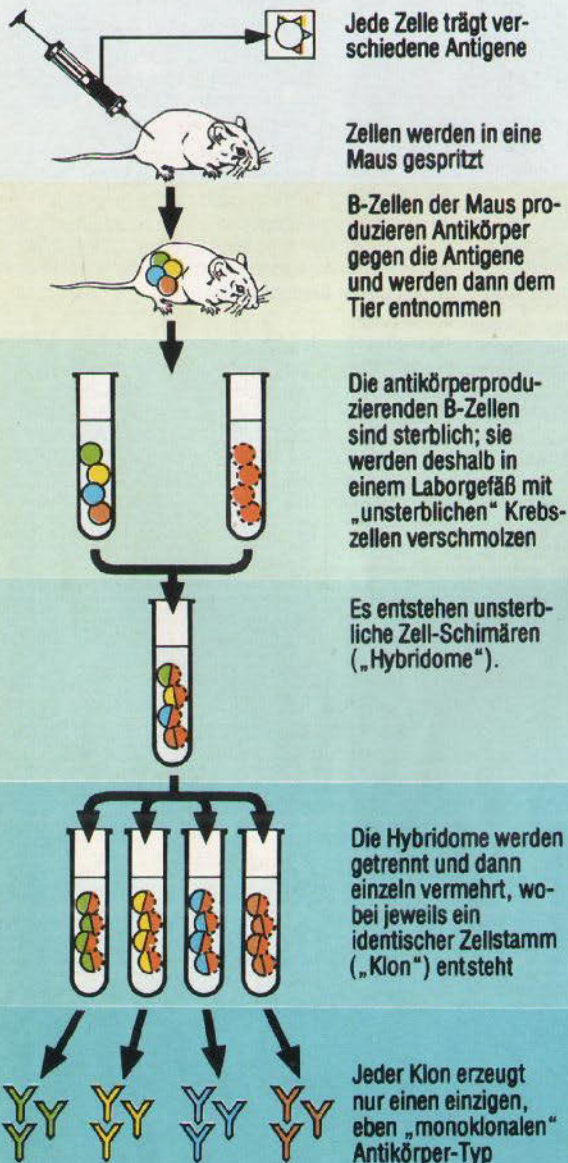
Phagozytose

Makrophagen fressen Bakterien auf (griech. phagein = essen). Bevorzugt phagozytieren die *Freßzellen* Mikroorganismen, die mit *Antikörpern* oder *Komplement-Faktoren* gespickt sind. Der Makrophage buchtet seine Zellmembran samt dem Bakterium ein, schnürt sie ab und nimmt den Einschuß in ein „Verdauungsbläschen“ auf. Dieses enthält Enzyme, die das Bakterium zerlegen.

Plasmazellen

Antikörperproduzierende B-Zellen

So entstehen monoklonale Antikörper (schematisch)



Zeitalter der Immunforschung

Auf den Spuren von Ilya Metschnikoff

Keine Chance hatte ein kleiner Rosendorn, der nach dem unglücklichen Zusammenstoß mit einem Seestern in dessen Körper stecken blieb. Mobile Zellen fielen sofort über ihn her und hatten ihn kurze Zeit später verschlungen – ein erstes Experiment der Immunologie 1883.

Professor Desowitz gibt einen Überblick über den derzeitigen Stand der Forschung; er beschreibt, wie die «Waffen des Körpers» zusammenwirken, aber auch wie es zu Störungen bis hin zum Ausfall des Immunsystems bei Aids kommen kann. Die Medizin, so zeigt diese Studie, ist in eine entscheidende Entwicklungsphase eingetreten.

Robert S. Desowitz

DER KÖRPER WEHRT SICH

Wie das menschliche Immunsystem arbeitet

Rowohlt

Deutsch von
Hainer Kober
256 Seiten,
Gebunden
DM 34,-

Rowohlt

PEST »Wehe mir: Eine Beule wächst unter meinem Arm...«

Die Pest kommt wieder – so oder ähnlich steht es in den Schlagzeilen, wenn irgendwo auf der Welt vereinzelt Fälle von Pest auftreten. Denn auch heute, an der Schwelle zum Jahr 2000, fordert der „Schwarze Tod“ seine Opfer: Nach einer vorläufigen Schätzung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erkrankten 1987 ungefähr 520 Menschen an der Seuche, und 77 Todesfälle wurden registriert. Schon 1894 spürten der Schweizer Alexandre Yersin und der Japaner Schibusaburo Kitasato unabhängig voneinander den Pesterreger auf – *Yersinia pestis*, ein unbewegliches, stabförmiges Bakterium. Es lebt vornehmlich in Ratten und anderen Nagetieren und benutzt den Rattenfloh als „Taxi“ für seinen Transport von Wirt zu Wirt. Wird eine infizierte Ratte von dem Floh gebissen, gelangt das Bakterium in den Darm des Insekts und vermehrt sich rasch. Schließlich bildet sich dort ein dicker Pfropf aus unzäh-

ligen Bakterien. Dies macht dem Floh das Saugen schwer und bereitet ihm unstillbaren Hunger, weshalb er seinen Wirt immer wieder beißt. Dabei gelangen immer mehr Bakterien in die Blutbahn der Ratte und mit ihnen ihr Gift, dem der Nager schließlich erliegt. Danach sucht sich der pestverseuchte Floh sein nächstes Opfer. Erst wenn alle erreichbaren Nager eingegangen sind, springen die Rattenflöhe auf andere Warmblüter über – auch auf den Menschen.

„Wehe mir! Eine Beule wächst unter meinem Arm, sie schwärt, ist schrecklich“, klagt ein walisisches Lied, „ein schmerzender böser Knopf, der brennt wie glühende Kohle.“ Pestbeulen sind blaurote, schmerzhafte Entzündungen der Lymphknoten. Im späten Stadium brechen sie auf und werden zu gefährlichen Ansteckungsherden. Innere Blutungen bewirken Ergüsse unter der Haut – jene gefürchteten dunklen Flecke, die dem Schwarzen Tod seinen Namen gegeben haben.



»Der Triumph des Todes« von Pieter Breughel d.Ä.



So eroberte der Schwarze Tod im 14. Jahrhundert Europa

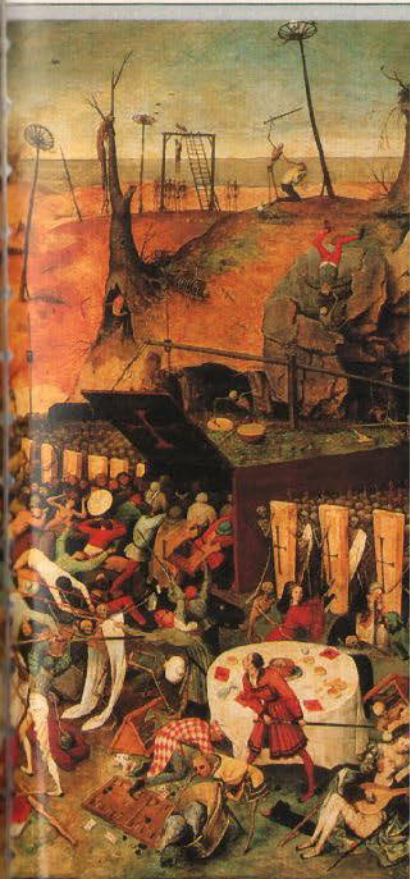
Hilflos waren die Menschen zu früheren Zeiten der Pest ausgeliefert. Über das Abendland kam die erste Pestwelle im 6. Jahrhundert aus Ägypten. Diese nach dem oströmischen Kaiser Justinian I. benannte „Justinianische Pest“ raffte Millionen Menschen dahin und schwächte das Byzantinische Reich entscheidend.

Im 14. Jahrhundert erlag mehr als ein Viertel der europäischen Bevölkerung einer weiteren verheerenden Pestwelle. Damals ging das große Sterben wahrscheinlich von einer infizierten Murmeltierpopulation in Zentralasien aus. Die vielen toten Nager waren leichte Beute für Jäger, die ihnen die Felle abzogen und die verseuchten Pelze an Händler verkauften. So gelangte der Erreger bis zum Schwar-

zen Meer, eine Spur toter Tiere und Menschen hinter sich lassend. Von den Häfen Kaffas und Konstantinopels war der Weg nach Mitteleuropa nicht mehr weit: 1347 landeten drei Handelsschiffe mit ihrer Ladung auch die Pest im sizilianischen Messina an. Von dort eroberte der Schwarze Tod rasend schnell den ganzen Kontinent.

Die letzte große europäische Pest wütete 1721 in Marseille und in der Provence. Danach flammte die Seuche nur noch in kleineren Regionen auf. Der Pesterreger wurde wahrscheinlich nicht nur durch bessere Hygiene zurückgedrängt. Amerikanische Forscher vermuten, daß ihm auch ein ähnliches, aber weniger schädliches Bakterium Konkurrenz gemacht hat.





POCKEN **Ein später Triumph für den Landarzt Jenner**

Das rechte Denkmal für einen Phantasten: Ein Krater auf dem Mond wurde nach jenem englischen Landarzt Edward Jenner benannt, der 1796 die Pockenimpfung erfand und die Ausrottung der „Schwarzen Blattern“ durch seine neue Methode prophezeite. Seinerzeit hatten die Honoratioren der Royal Society, die Stars der damaligen Wissenschaft, die Häupter mit den vornehmen Perücken geschüttelt und ihn ausgelacht.

184 Jahre später, im Mai 1980, verkündete die Weltgesundheitsorganisation (WHO) ihren bisher größten Sieg: „Die Welt ist pockenfrei.“ Jenner hatte recht behalten.

1958 hatte die Sowjetunion auf einer Sitzung der WHO vorgeschlagen, mit Hilfe einer international koordinierten Aktion die Pocken endgültig von der Erde verschwinden zu lassen. Eine vollständige Ausrottung dieser Seuche verlangte nahezu Unmögliches: die erfolgreiche Impfung fast aller gefährdeter Menschen und die Isolierung aller Kranken – so lange, bis das letzte Pocken-Virus seine Vermehrungsfähigkeit verloren hatte. Denn jeder akut von Pocken befallene Patient ist ein Viren speiender Vulkan, und wenige Viren können eine Epidemie auslösen.

Noch Ende der fünfziger Jahre suchte die Seuche Jahr für Jahr über 30 Länder heim, vor allem in den tropischen Breiten, in denen über eine Milliarde Menschen wohnten. Jahr für Jahr befielen die Viren 10 bis 15 Millionen Menschen, töteten ein Viertel von ihnen und entstellten viele der Davongekommenen für ihr ganzes Leben. Bei Trockenheit hatten die Pocken Hochkonjunktur. In Ostpakistan, dem heutigen Bangladesch, bezeichnet daher das Wort „Boshonto“ zugleich den trocken-heißen Frühling und die Pocken.

Massenimpfungen waren in den Entwicklungsländern weit schwieriger zu organisieren als in den Industrieländern: Der Flüssigimpfstoff verdarb in der Hitze, die Impfpistole war äußerst störanfällig. Geld- und Helfer-mangel, die Gleichgültigkeit vieler Regierungen, Unwegsamkeit, das Chaos der Slums und andere Widrigkeiten ließen der Seuche stets Schlupfwinkel, von denen aus sie erneut Dörfer und Städte überfallen konnte.

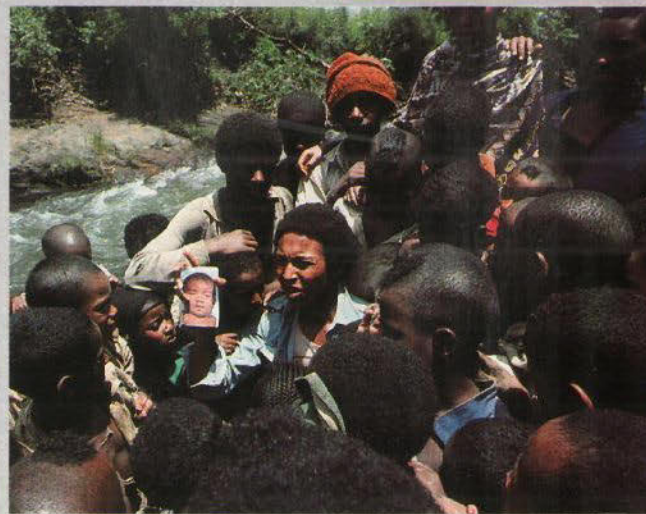
1967 beschloß die WHO den weltweiten Großangriff: Innerhalb von zehn Jahren sollte die Erde pockenfrei

Erleichtert wurde diese Strategie der „Ringimpfungen“ durch einen neuen, gefriergetrockneten Impfstoff und ein kleines, robustes Impfsteck, mit dem jede Hilfskraft in der Lage war, täglich bis zu 1500 Menschen zu impfen.

Die neue Strategie, das neue Impfbesteck und der neue Impfstoff brachten den Erfolg: 1972 war Indonesien pockenfrei, 1973 ganz Südamerika, 1974 Pakistan, wenig später der indische Subkontinent und schließlich ganz Asien. Im August 1977 meldete Somalia den vorerst letzten Pockenkranken der Erde. Trotz einer damals von der WHO ausgesetzten Belohnung von 1000 US-Dollar wurde in der Dritten Welt seither kein Pockenfall mehr gefunden.



Pharao Ramses V. starb vor 3000 Jahren an Pocken. WHO-Mitarbeiter suchen in den siebziger Jahren nach letzten Opfern der Seuche



So immunisiert *Yersinia pseudotuberculosis*, ein naher Verwandter des Pestbazillus, die Ratten gegen *Yersinia pestis*, ohne ihnen großen Schaden zuzufügen.

Medizinisch ist die Pest heute entschärft. Erkennen Ärzte ihre Symptome rechtzeitig, können sie die Erreger mit Antibiotika erfolgreich bekämpfen. Allerdings ist es immer noch nicht gelungen, den Pestbazillus vollständig auszurotten. Auch heute kann niemand mit Sicherheit dessen Rückkehr ausschließen, die Albert Camus in seinem Roman „Die Pest“ orakelhaft verkündet: „daß vielleicht der Tag kommen wird, an dem die Pest zum Unglück und zur Belehrung der Menschen ihre Ratten wecken und erneut aussenden wird.“ *Beatrix Stoppel*



„Das bisher beste Buch über AIDS“

Newsweek



800 Seiten, geb., DM 46,-

Die seuchenartige Verbreitung von AIDS hätte verhindert werden können! Der 36jährige Reporter Randy Shilts hat die Geschichte des Auftauchens der Rätselkrankheit AIDS und ihrer verzögerten Entdeckung jahrelang recherchiert. Er interviewte über 900 Gewährsleute: Ärzte, Wissen-

schaftler, Beamte, Aktivisten der Schwulenzbewegung, AIDS-Opfer. Sein Buch berichtet von schrecklichem Leid, von fatalem Versagen und ist ein Schlag ins Gesicht all jener, die in den letzten Jahren politische, soziale und medizinische Verantwortung trugen. Ein sensationelles Enthüllungsbuch – beklemmend und packend.

GOLDMANN

Psycho-Neuro-Immunologie

Eine neue, interdisziplinär angelegte Wissenschaft, die sich mit den Wechselwirkungen zwischen Psyche und Abwehrkräften, zwischen Gehirn und Immunsystem beschäftigt (siehe Seite 172 ff).

Retroviren

Retroviren sind Krankheitserreger für Menschen und Tiere. Um sich in deren Zellen vermehren zu können, müssen die Viren ihre Erbinformation RNA in die zelluläre Erbinformation DNA zurück(retro)-übersetzen. Das bekannteste Retrovirus ist der *Aids*-Erreger *HIV*. (siehe Seite 99).

Rezeptor

Molekül auf der Oberfläche von Zellen, mit dessen Hilfe unter anderem *Antigene* erkannt werden. Die bekanntesten Rezeptoren der Immunzellen sind: *Antikörper*, *T-Zell-Rezeptoren* und *MHC-Rezeptoren*.

Stammzellen

Aus den Stammzellen im Knochenmark entstehen rote Blutkörperchen und Blutplättchen, sowie die Mehrzahl der Immunzellen: *B- und T-Zellen*, *Monocyten* und *Granulozyten*.

T-Zell-Rezeptor

Bis vor wenigen Jahren diskutierten Wissenschaftler, ob die Erkennungsmoleküle der *B-Zellen* (*Antikörper*) und die der *T-Zellen* (*T-Zell-Rezeptoren*) identisch seien. Heute ist bekannt, daß es große Unterschiede zwischen beiden gibt. *T-Zellen* können mit den Rezeptoren auf ihrer Oberfläche zwar ebenso wie die *Antikörper* unterschiedliche *Antigene* spezifisch erkennen, allerdings nur in Kombination mit *MHC-Rezeptoren* und anderen Molekülen. Die Erbinformation eines jeden Menschen enthält Baupläne für rund 10 Milliarden unterschiedliche *T-Zell-Rezeptoren*.



Im Thymus lernen T-Zellen „fremd“ und „eigen“ zu unterscheiden

T-Zellen

T-Zellen sind Thymus-abhängig. Nach ihrer Entstehung im Knochenmark werden sie in der Thymusdrüse dazu „erzo-

gen“, körpereigene Strukturen als „selbst“ zu erkennen. Neben den *B-Zellen* stellen sie die wichtigste Abwehrtruppe der spezifischen *Immunantwort*. In Blut und Lymphsystem nehmen sie ihre umfangreichen Aufgaben wahr. Die wichtigsten: die Zerstörung virusinfizierter Zellen, die Aktivierung von Abwehrzellen sowie deren Unterdrückung. Völlig verstanden ist die Funktion der *T-Zellen* noch nicht. Fremde *Antigene* ertasten sie mit ihren *T-Zell-Rezeptoren*. Wie die *B-Zellen* vermehren sich *T-Zellen* bei einer Immunantwort und bilden *Gedächtniszellen*.

T-Helfer-Zellen erkennen Antigene auf *antigenpräsentierenden*

TRANSPLANTATION Auf schmalem Grat zu neuem Leben

An die Maschine gefesselt sind Menschen, deren Nieren für immer die Arbeit eingestellt haben. Fast jeden zweiten Tag hängen sie mehrere Stunden an dem Apparat, der ihr Blut reinigt. Vorerst vermag die künstliche Niere ihr Leben zu erhalten. Ein normales Leben ist diesen Kranken jedoch verwehrt – es sei denn, sie erhielten ein neues, ein fremdes Organ. Die bange Hoffnung vieler, deren Nieren, Herz oder Leber irreparabel versagen, hängt an einer geheimnisvollen Folge aus Buchstaben und Ziffern – gespeichert in einer Datenbank im niederländischen Leiden, dem Sitz der europäischen Organisation für Organvermittlung „Eurotransplant“. Der rätselhafte Computer-Code gibt Gewebedaten der potentiellen Organempfänger wieder. Dieser immunologische Steckbrief informiert darüber, ob deren Körper sich mit dem fremden Organ vertragen – oder ob er es abstoßen wird. Denn nur wenn die Gewebedaten von Organempfänger und -spender gut zueinander passen, hat das Organ im fremden Körper eine Chance.

Die Abstoßung transplanteder Organe wird durch *T-Zellen* verursacht. Diese Anti-Virus-Patrouille des biologischen Abwehrsystems findet selbst feinste Spuren eingedrungener Erreger auf der Oberfläche körpereigener Zellen. Dort besitzt jeder Mensch ein individuelles Erkennungsmerkmal, fast so einmalig wie ein Fingerabdruck: eine Kombination aus Eiweißmolekülen, die *HLA* oder *MHC-Rezeptor* genannt wird (siehe auch Seite 144ff). Tasten die *T-Zellen* die Gewebezellen eines transplantierten Or-



Sieg der kleinen T-Killer-Zelle: Sie hat eine Krebszelle zum Platzen gebracht. Übrig bleibt nur deren Skelett

den Zellen und alarmieren die Abwehr: über Botenstoffe veranlassen sie *B-Zellen*, *Antikörper* zu bilden, aktivieren *Makrophagen* und *T-Killer-Zellen*. Sie erkennen *Antigene* üblicherweise in Verbindung mit Molekülen der *MHC-Klasse II*. Der *Aids-Erreger* befällt unter anderem *T-Helfer-Zellen*.

T-Killer-Zellen töten vor allem virusbefallene, aber auch krebzig entartete Körperzellen. Sie erkennen *Virus-Antigene* auf der Zelloberfläche zusammen mit den Antigenen der *MHC-Klasse I*, docken an und bringen die angegriffene Zelle zum Platzen.

T-Suppressor-Zellen hemmen *B-* und *T-Zellen* und verhindern

dadurch überschießende Immunreaktionen. Ihre Funktionsweise ist ungeklärt.

Vaccinia-Virus

Dieses Virus ist mit dem Pocken-Erreger verwandt. Als Lebend-Impfstoff wurde es bei der Bekämpfung der *Pocken* erfolgreich eingesetzt. Gentechniker versehen *Vaccinia-Viren* mit den *Antigenen* anderer Erreger, um sie als Impfstoffe gegen diese einzusetzen.

Zytostatika

Medikamente, die das Wachstum und die Vermehrung von Zellen hemmen. Sie werden vor allem bei der Krebstherapie eingesetzt. □

gans ab, so reagieren sie auf den fremden „Fingerabdruck“, als wären die Zellen virusinfiziert. Sie greifen an. Das *HLA-System* bietet – zusammen mit anderen Gewebemerkmalen – Milliarden von Kombinationsmöglichkeiten. Deshalb ist es unmöglich, zwei Personen mit dem gleichen Gewebe-Typ zu finden. Immerhin weisen enge Verwandte hohe Übereinstimmung auf. 1954 wurde in Boston/USA die erste Niere erfolgreich transplantiert. Heute wissen die Immunologen, daß sich diese Niere nur deshalb im fremden Körper behaupten konnte, weil Spender und Empfänger eineiige Zwillinge waren.

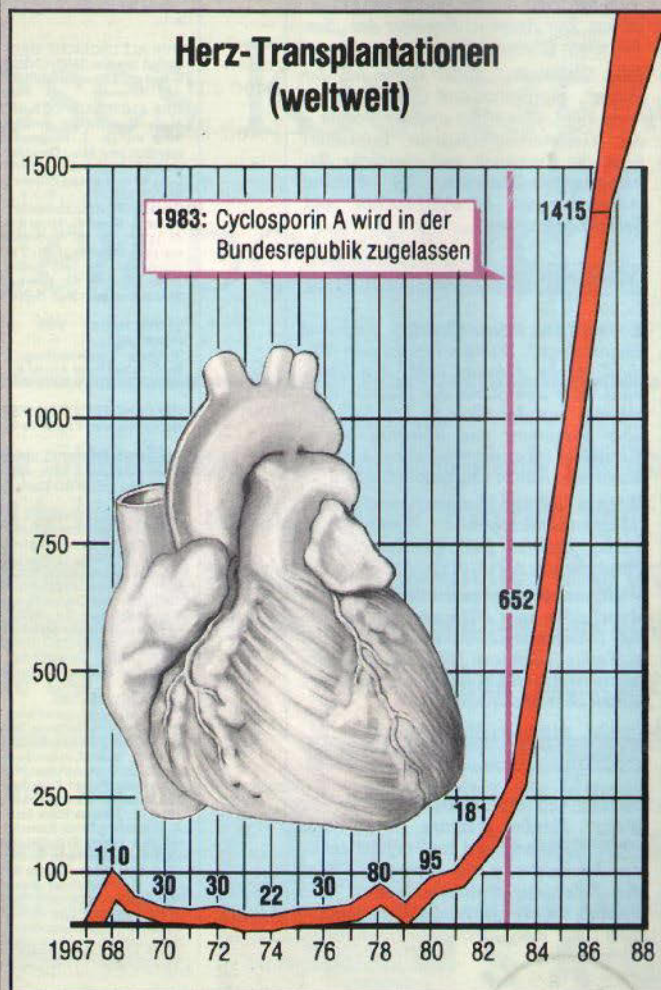
Spenderorgane sind rar. Während in den USA jede dritte transplantierte Niere von einem Verwandten stammt, verpflanzen die Ärzte in Europa fast ausschließlich die Nieren Verstorbener – oft junger Verkehrstoter. Nachdem die Ärzte den Gehirntod des fremden Spenders festgestellt und die künstliche Beatmung abgeschaltet haben, bleiben ihnen 48 Stunden Zeit. So lange halten sich die Nieren bei null Grad Celsius in einer speziellen Konservierungsflüssigkeit. Allein vier bis fünf Stunden dauert es, bis die Spenderniere charakterisiert ist, *HLA-Typ* und Blutgruppe festgestellt sind.

Nicht allein der peniblen Gewebe-Verträglichkeitsprüfung ist es zu verdanken, daß heute 90 Prozent der Nieren noch ein Jahr nach der Transplantation funktionieren. Ganz wesentlich tragen Medikamente dazu bei, die das biologische Abwehrsystem unterdrücken. Solche „Immun-suppression“ bedeutet für Patienten und Ärzte allerdings eine Gratwanderung: Bei zu hohen Arzneydosen ist der Patient jeder Infektion hilflos ausgeliefert, bei zu niedriger Dosierung stoßen seine Abwehrzellen das Transplantat ab.

1983 wurde Cyclosporin A, das Stoffwechselprodukt eines Pilzes, in der Bundesrepublik zugelassen. Im Ge-

gensatz zu älteren Medikamenten unterdrückt dieses Medikament nicht die gesamte Körperabwehr, sondern verhindert spezifisch die Aktivierung von *T-Zellen*. Besonders nach Knochenmark-Transplantationen, wenn das Immunsystem sich neu bilden

muß, hat sich der Einsatz von Cyclosporin A bewährt (siehe Seite 144 bis 163). Aber auch andere Organe – Bauchspeicheldrüse, Leber, Lunge und Herz – konnten in den letzten Jahren mit größerem Erfolg verpflanzt werden (siehe Grafik)



Je größer aber die Erfolge der Transplantations-Chirurgen geworden sind, desto mehr Anwärter melden sich auch für eine Operation. 1987 vermittelte die Organisation Eurotransplant zwar fast 3000 Spender-nieren nach Österreich, in die Benelux-Länder und die Bundesrepublik. Auf der Warteliste standen jedoch dreimal so viele Empfänger. Immer häufiger werden jetzt auch ältere Menschen in die Datenbank von Eurotransplant aufgenommen: 1982 waren weniger als fünf Prozent der Wartenden älter als 55 Jahre, 1986 war es bereits jeder fünfte.

Nach unten scheint nicht einmal die Geburt das Alter eines Organempfängers zu begrenzen: Im Oktober 1987 wurde in Los Angeles ein Junge mehr als zwei Wochen vor dem errechneten Geburtstermin durch Kaiserschnitt entbunden: Für das Ungeborne mit lebensbedrohlichem Herzfehler war ein Spenderherz gefunden worden.

Seit kurzem ziehen Mediziner frühgeborene Kinder mit tödlichen Mißbildungen auch als potentielle Organ-spender ins Kalkül. Denn fetale Zellen wachsen besser im fremden Organismus an und rufen weniger Abstoßungsreaktionen hervor. Im Frühjahr 1987 berichtete der Münsteraner Gynäkologe Fritz Beller in einer Fachzeitschrift, daß er Nieren von großhirnlosen Feten erfolgreich verpflanzt habe.

Seither ist in der Bundesrepublik der Streit um die ethische Verantwortbarkeit dieser „neuen Ära der Transplantationsmedizin“ entbrannt. In den Ländern der Dritten Welt blüht unterdessen der Schwarzmarkthandel mit menschlichen Organen. Im August 1987 wurde aus Kairo die Entführung eines sechsjährigen Mädchens gemeldet. Vier Tage nach dem Menschenraub fand man das Kind wieder: Neben ihm lagen umgerechnet 8000 Mark – die Bezahlung für eine entnommene Niere. Renate Ries

ÜBERSICHTEN

An fachlich vorgebildete Leser richten sich die Lehrbücher:

Ivan M. Roitt, Jonathan Brostoff, David K. Male: „Kurzes Lehrbuch der Immunologie“. Thieme, Stuttgart 1987. Rund 300 Seiten kompaktes Wissen.

J. H. L. Playfair: „Immunology at a Glance“. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1987, vierte Auflage. Ende 1988 in deutscher Übersetzung bei Walter de Gruyter, Berlin. Eine gute Zusammenfassung der Immunbiologie.

Eine allgemeinere und verständlichere Einführung in die Immunologie liefern:

Norman Staines, Jonathan Brostoff und Keith James: „Immunologisches Grundwissen“. Fischer UTB, Stuttgart 1987. Knapp und leicht lesbar geschrieben.

Steven B. Mizel und Peter Jaret: „Unser Immunsystem“. Campus, Frankfurt 1988. Spannend berichten Mizel und Jaret, wie weit Wissenschaftler unser Immunsystem enträtselt haben.

Spektrum der Wissenschaft: „Immunsystem“. Heidelberg 1987. Eine Sammlung von Artikeln, die bedeutende Immunologen – unter ihnen etliche Nobelpreisträger – in den letzten Jahrzehnten in „Spektrum der Wissenschaft“ veröffentlicht haben.

Faszinierende optische Einblicke in das menschliche Immunsystem bieten:

Lennart Nilsson: „Eine Reise in das Innere unseres Körpers: Das Abwehrsystem des menschlichen Organismus“. Rasch und Röhring, Hamburg 1987. Außergewöhnliche Fotografien illustrieren alltägliche Vorgänge im Körper.

GEO: „Der Mensch“. Gruner + Jahr, Hamburg 1987

ALLERGIE

Wolfgang Raab: „Allergiefibel“. Fischer, Stuttgart 1987. Allgemeinverständlicher Leitfaden mit Ratschlägen für Patienten.

Johannes Ring und Rainer Ahlborn: „Allergische Erkrankungen“. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 1987. Aktuelle Informationsschrift für Ärzte, Apotheker und Studenten der medizinischen Fachrichtungen.

Ernst August Stemmann: „Neurodermitis ist heilbar“. Kaivos, Peine 1987. Erhältlich bei: Allergiker- und Asthmikerbund, Landesverband Nordrhein-Westfalen, Westerholter Str. 142, 46350 Gelsenkirchen-Buer. Der Gelsenkirchener Allergologe stellt sein Behandlungskonzept vor. Das Buch richtet sich vor allem an Betroffene.

AIDS

Michael G. Koch: „AIDS: vom Molekül zur Pandemie“. Spektrum der Wissen-

schaft, Heidelberg 1987. Eine Fülle von Informationen, Daten, Bildern und Meinungen zu Aids. Der Autor vermittelt Grundlagen und den aktuellen Stand der Forschung, bezieht Stellung in der Aids-Debatte und schlägt Maßnahmen zur Eindämmung der Krankheit vor.

Rolf Rosenbrock: „AIDS kann schneller besiegt werden“. VSA-Verlag, Hamburg 1986. Über den Einfluß menschlichen Verhaltens und menschlicher Verhältnisse auf die Epidemie.

Niki de Saint Phalle: „AIDS – Vom Händchenhalten kriegt man's nicht“. Bucher Verlag, München, Luzern 1987. Ein lebendiger und bunter Ratgeber der französischen Künstlerin zur Bewältigung der Aids-Gefahr.

Gregor Schorberger: „Aidsstation: Wege humaner Begleitung“. Kösel-Verlag, München 1987. Der katholische Krankenhausseelsorger berichtet von seinen Erfahrungen mit homosexuellen Aids-Patienten und deren Konfrontation mit gesellschaftlichen und kirchlichen Vorurteilen.

Randy Shilts: „AIDS – and the band played on“. Deutsche Ausgabe Goldmann, München 1988. Dokumentiert packend, wie sich die Seuche ausgebreitet hat. Der Autor ist Reporter des „San Francisco Chronicle“.

Rita Süsmuth: „Aids: Wege aus der Angst“. Hoffmann und Campe, Hamburg 1987. Das Virus und die Politik – die Gesundheitsministerin informiert über die Krankheit und staatliche Bekämpfungsmaßnahmen. Im Anhang Adressen von Beratungsstellen und Selbsthilfegruppen.

TROPENKRANKHEITEN

Leonard Jan Bruce-Chwatt: „Essential Malariology“. William Heinemann Medical Books, London 1985. Ein Überblick über den Stand der Malaria-Forschung: von der Biologie des Erregers über Symptome und Behandlung der Krankheit bis zu deren Vorbeugung und Kontrolle. Nur in Englisch erhältlich.

Brigitte Geh und Herbert Sommerfeld: „Tropenkrankheiten“. Peter-Rump-Verlag, Bielefeld 1987. Ein Ratgeber für Fernreisende.

Weltgesundheitsorganisation: „Impfvorschriften und Hygienemaßnahmen für den internationalen Reiseverkehr“. Govi-Verlag, Eschborn 1987. Mit Impfvorschriften einzelner Länder und Informationen über Malariagebiete.

POCKEN

Nikolai von Michalewsky: „Sieger in Weiss“. Herder, Freiburg, Basel, Wien 1987. Spannend und eindringlich schildert Michalewsky, wie Ärzte und Helfer der Weltgesundheitsorganisation die Pocken in der „Schlacht um Bangladesch“ aus einer ihrer letzten Bastionen vertrieben.

Fotovermerke nach Seiten. Anordnung im Layout: l. = links, r. = rechts, o. = oben, m. = Mitte, u. = unten

Titel: Holger Scheibe und Lennart Nilsson/Boehringer Ingelheim/Dr. Karl Thomae GmbH, Biberach

Seite 4: Henning Christoph: o. l.; Lennart Nilsson/Bonnier Fakta: o. r.; Nathan Benn/Focus: m. l.; Wolfgang Volz/Bilderberg: m. r.; Sebastião Salgado/Magnum: m. r. u.; CDC/Science Source/Photo Researchers Inc.: u. l.; T. Sanford/Wheeler Pictures/Focus: u. r.

Seite 5: Hervé Gloaguen/Rapho: m. o.; Alexander Tsiras: m. u.; Wolfgang Kunz/Bilderberg: u.

DIE UNSICHTBARE LEIBWACHE
Beiersdorf AG, Hamburg: 6/7; Hervé Gloaguen/Rapho: 8/9; Lennart Nilsson/Boehringer Ingelheim/Dr. Karl Thomae GmbH: 10/11, 14/15; Thomas Stephan: 12/13; Wolfgang Volz/Bilderberg: 16-19; CNRI/SPL/Photo Library/Focus: 20/21 o.; Science Photo Library/Focus: 20/21 u.; Louis Psihoyos: 22/23

FRÜH ÜBT SICH, WAS UNS GESUND ERHALT
Lennart Nilsson/Bonnier Fakta: 24/25; Lennart Nilsson/Dr. Karl Thomae GmbH: 26 o., 28 o. und u., 30 u.; CNRI/SPL/Focus: 26 u., 30 o. und m.; Guido Mangold: 27; Eric Grave/SPL/Focus: 28 m.; E. Ferrell/DOT/Focus: 29; Raith/Eltern: 31

MIT LADY MONTAGU FING ALLES AN
Bettmann Archive: 32 o. u.; Paul-Ehrlich-Institut: 32 m.; M. Müller/Else Magazine/Time Inc.: 33 o.; Archiv f. Kunst und Geschichte, Berlin: 33 m. l.; WHO Photo: 33 u. l.

DER ALLTÄGLICHE SIEG
Holger Scheibe: 34/35; CNRI/SPL/Focus: 37 o. und m.; S. Stammers/SPL/Focus: 37 u.

DER AMOKLAUF DER ANTIKÖRPER
Marty Cooper/Peter Arnold Inc.: 42/43, 44/45 o.; Dr. J. Burgess/SPL/Photo Researchers Inc.: 44 u.; David Scharf/Peter Arnold Inc.: 45 m. und l. u.; David Scharf: 45 m. l. u., 49 o.; Lennart Nilsson/Dr. Karl Thomae GmbH: 45 u. r., 49 u. r.; Nathan Benn/Focus: 46/47, 48 o.; Heiner Müller-Elsner: 48 u.; Dr. R. King/SPL/Photo Researchers Inc.: 49 m. l.; Dr. B. Eydens/SPL/Photo Researchers Inc.: 49 u. l.; N. Y. Hospital/Peter Arnold Inc.: 50; Tony Duffy/All-Sport: 52; Louis Psihoyos: 53; Georg Gerster/Photo Researchers Inc.: 54; J. Neffe: 54 u.

LUSTSCHLOSS FÜR VERSPIELTE FORSCHER
Wolfgang Volz/Bilderberg: 56-66, außer: David Scharf/Peter Arnold Inc.: 67 l. u.; Associated Press: 67 u.

DIE ERBEN DES MEISTERS
Hervé Gloaguen/Rapho: 70-78

AGENTEN JAGEN KLEINSTE KILLER
Steve Krongard: 80/81; M. Salas/Image Bank: 82 o., 83; WHO Photo: 82 u.

EINE SEUCHE SPALTET DIE WELT
Alon Reininger/Contact/Focus: 84/85, 86 u., 92 u., 93; F. Fournier/Contact/Focus: 86 o., 91 u.; J. B. Diederich/Contact/Focus: 87; J. L. Atlan/Sygma: 88/89; P. Chauvel/Sygma: 90/91 o.; J. Ross Baughman/Visions/Focus: 90 u.; Dimitrios/Contact/Focus: 92 o.; James Kemp/Black Star: 95 o.; Seite 95 u.; T. Boyd, Al Venter, P. Maitre/Gamma (3), S. Franklin/Magnum/Focus (1), J. Hurlan (2); Chuck Nacke/Picture Group/Focus: 96 o.; P. Freed/Picture Group/Focus: 96 u.

AIDS-FORSCHUNG
J. B. Diederich/Contact/Focus: 98 o.; J. Ross Baughman/Visions/Focus: 98 m. o.; J. D. Wilson/Woodfin Camp/Focus: 98 m. u., 101 o.; Dilip Mehta/Contact/Focus: 98 u.; A. Reininger/Contact/Focus: 99 o. l.; Dr. Hans Gelderblom/Robert Koch Institut: 99 o. r.; Dr. Reinhard Kurth/Paul-Ehrlich-Institut: 100 o.; L. Johnson/Black Star: 100 m. l.; D. A. Rottenberg/Sloan-Kettering Cancer Center, New York: 101 u.; Lennart Nilsson/Dr. Karl Thomae GmbH: 102/103; J. Kemp/Black Star: 103 o.; Thomas Stephan: 103 u.; Cecil H. Fox/Science Source/Photo Researchers Inc.: 104; Gene Anthony: 105 o.; T. Sobolik/Black Star: 105 u.; W. und D. McIntyre/Photo Researchers Inc.: 106 o.; J. Neffe: 106 m. l.; Hervé Gloaguen/Rapho: 107 o.; Manfred Mahn: 107 u.

DIE STADT, DIE KRANKHEIT UND DER TOD
Thomas Stephan: 108-117, außer: Fred Prasse/F 2: 114/115; J. Hurlan: 117 u. r.

WENN DER WURM INS AUG EIGHT
Sebastião Salgado/Magnum: 118-124, außer: Peter York/Dr. A. Shelley: 122 m., 124 u. l.; Dr. A. Shelley/Brit. Museum of Natural History: 124 m. (2); CNRI/SPL/Focus: 124 u. r.; Hans-Jürgen Burkard/Bilderberg: 125 m. l. und u.; Georg Gerster/Hamann: 125 m. r.

SCHACH DER KÖNIGIN
Wolfgang Volz/Bilderberg: 126/127, 134/135 o., 135 u.; Alexander Tsiras: 127 u., 128 u., 134 u.; Lennart Nilsson/Bonnier Fakta: 128 o., 132/133 o.; Hans-Jürgen Burkard/Bilderberg: 130 und 131; D. Henrioud/WHO Photo: 132 u.; Ira Block/Image Bank: 133 u. l. und u. r.; Ira Block: 133 u. m.

DER GESTÖRTE AUGEN-BLICK
Dr. F. Schumm/Christophad Göppingen: 136/137; CNRI/SPL/Focus: 138 l.; M. Melford/Wheeler Pictures/Focus: 138/139; Lennart Nilsson/Dr. Karl Thomae GmbH: 140/141; Sebastian Hartz: 142 u.

LEBEN AUS FREIEM MARK
Wolfgang Kunz/Bilderberg: 144-163

GIFTPEILE FÜR GEFÄHRLICHE ZELLEN
Wolfgang Kunz/Bilderberg: 164; Michael Lange/Vision: 165; H. Schurek/Woodfin Camp/Focus: 166 o.; Dr. L. Funke/Institut für Immunologie/Univ. München: 166 m.

ENZYKLOPÄDIE DER IGNORANZ
Wolfgang Volz/Bilderberg: 169

KEINE HEILUNG OHNE HIRN
Bill Ballenberg: 176; Dan McCoy/Rainbow: 178 o.; J. Neffe: 178 u.

GLOSSAR
Arthur J. Olson/Scipio Clinic: 187 u.; Dr. A. R. Lawton/SPL/Photo Researchers Inc.: 187 m. r.; Lennart Nilsson/Dr. Karl Thomae GmbH: 188 o., 190 m. r., 196, 200, 201; Nationalbibliothek, Paris: 188 u. l. und u. m. l.; Offenteil, Kunstsammlung Basel: 188 m. r.; Archiv f. Kunst und Geschichte, Berlin: 188 u. l., 189 m. m., 198 o.; Scutman Publications Ltd.: 189 o.; Medizinhistorisches Institut/Univ. Zürich: 189 u. l.; Markel/Gamma-Liaison: 189 u. r.; J. Walsh/SPL/Photo Researchers Inc.: 190 o. l.; H. Morgan/Rainbow: 192; H. Morgan/Photo Researchers Inc.: 193; Wolfgang Volz/Bilderberg: 194 o.; Dr. Gary Settles/SPL/Photo Researchers Inc.: 194 u.; WHO Photo: 199 m. und m. r.; J. Moss/Black Star: 199 u. r.

Ein Großteil der Fotografien Lennart Nilssons erscheint in dem Buch: „Eine Reise in das Innere unseres Körpers“, Verlag Rasch & Röhring.

ZEICHNUNGEN/ILLUSTRATIONEN
Vladimir Rencin: 3, 169, 170; Jörg Köhn: 5 o., 36-41; Barthel/Black Star: 51, 124 o., 129, 143; Color/Discover Magazine: 1987; 94 o.; Holger Everling: 94, 192/193, 197, 201; Niki de Saint Phalle/AIDS/Verlag C. J. Bucher, München-Luzern: 96/97; Detlef Maiwald/Studio für Landkartentechnik: 98 u. r., 198 m. l.; GRAPHICO Hamburg/H. U. Osterwalder, MA. Koch/VaC Karlsruhe/Geldern und Ozel/RKI Berlin/West, Marx, Munn und Joy, Univ. of California/Davies: 99 u. r.; mit ftd. Genehmigung „Imagery and Disease“/J. Achterberg/G. F. Lawlis: 172/173, 175; James Grashow: 198 u.

Berichtigung
GEO-Wissen Nr. 2/1987 „Klima – Wetter – Mensch“: Urheber der Bioklimakarte auf Seite 126 (Mitte) ist Dr. Gunter Menz. Institut für physische Geographie, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

© GEO 1988, Verlag Gruner + Jahr, Hamburg, für sämtliche Beiträge.

Einem Teil der Auflage liegen Prospekte für Time-Life, Neues Gymnasium Zürich und Gruner + Jahr AG & Co. bei.



Dieses Klo ist von *Pilzen* besetzt.

Wenn Sie mal auf ein öffentliches Klo müssen, und sowas kommt ja hin und wieder vor, dann sollten Sie Sagrotan dabei haben.

Und zwar um die Klobrille zu desinfizieren und andere Sachen, die Sie dort vielleicht nicht so gerne anfassen möchten.

Schließlich weiß man nie, wer vor einem auf diesem Klo gewesen ist. Und man möchte sich dort ja nicht irgendwelche Pilzinfektionen holen, oder? Deshalb sollten Sie in so einem

Fall einfach die Toilette, das Waschbecken, den Türgriff und andere Gegenstände, die Krankheiten übertragen könnten, mit Sagrotan einsprühen und abwischen.

Schon sind Sie zuverlässig vor solchen Ansteckungen geschützt. Sagrotan wirkt also nicht nur zu Hause, sondern auch unterwegs.

Da empfiehlt sich übrigens besonders das praktische Sagrotan-Tüchlein.

SAGROTAN.
WIR HELFEN IHNEN. GESUND ZU BLEIBEN.



SCHNELL. SCHÖN. SCHARF.



Die neue OM 101 POWER FOCUS erweitert Kamera-High-Tech um eine innovative Komponente: POWER FOCUS – das ist präzises und schnelles Scharfstellen über Servomotor, wie Sie es noch nie erlebt haben. Ganz leicht mit dem Daumen

über ein Rad auf der Rückseite der Kamera. Und mehr noch. Die fortschrittliche Technologie der OM 101 setzt

om101 POWER FOCUS



Präzises Scharfstellen mit dem Rad auf der Rückseite.

sich in den Details fort: eingebauter Motor, Programmautomatik und TTL-Blitzsteuerung. Aber auch Zeitautomatik oder freie Einstellung von Blende und Verschlusszeit mit dem MANUAL ADAPTER 2. Fazit: Olympus gibt dem kreativen Anspruch an fortschrittlicher

Technik einen neuen Sinn:
OM101 POWER FOCUS.

OLYMPUS
CAMERAS