



WISSEN

VERGISS ES!

Millionen Menschen leiden an Autoimmunerkrankungen wie Rheuma. Körper helfen sollen, ihn aber attackieren. Wissenschaftler wollen diese

Kleine Zelle, die große Schmerzen verursachen kann: An der Charité in Berlin wird nach neuen Behandlungsmethoden gegen Autoimmunerkrankungen geforscht



CHARITÉ

Bislang galt die Heilung als schwierig. Das liegt an Zellen, die dem Angreifer unschädlich machen. Ihr Mittel: Gedächtnisschwund

Von Tobias Asmuth; Fotos: Fabian Zapatka

E

DER KÖRPER HATTE ANGEFANGEN, IN SICH SELBST EINEN FEIND ZU SEHEN

Ein Wolf hat Mirko Häse in die Berliner Charité geführt. So heißt die Krankheit, die das Leben des 46-Jährigen bedroht: systemischer Lupus erythematoses. Lupus ist lateinisch für Wolf. Der Name rührt wohl daher, dass die Spuren, die diese Erkrankung an der Haut hinterlassen kann, früher die Menschen an die Narbe eines Wolfsbisses erinnerten.

Der Wolf ist tückisch: Vor drei Jahren hatte Häses Körper angefangen, in sich selbst einen Feind zu erkennen. Der Patient hatte keine Chance, dem Leiden und den damit verbundenen Schmerzen zu entkommen. Der Grund für den Ausbruch seiner Krankheit liegt wahrscheinlich in einer Genmutation, die etwa durch eine Virusinfektion ausgelöst wird.

„Der systemische Lupus bringt das Immunsystem dazu, in den abgestorbenen Zellen des eigenen Körpers Eindringlinge zu sehen. Es versucht, sie mit einer Entzündungsreaktion zu vernichten“, sagt Gerhard Krönke, Leiter der Rheumatologie und Klinischen Immunologie an der Charité, an der auch Menschen mit Autoimmunerkrankungen wie dem systemischen Lupus behandelt werden.

Es ist ein gefährlicher Kampf, den das Immunsystem da führt, denn je stärker es sich müht, den vermeintlichen Feind zu besiegen, desto gieriger breitet sich die Krankheit aus. Der Lupus greift Muskeln, Gelenke, das Nervensystem und in schweren Fällen Organe an, manchmal das Herz, oft die Nieren. „Wenn die Nieren betroffen sind, wird es ernst“, sagt Krönke. „Früher hatten solche Menschen oft schlechtere Prognosen als Krebspatienten.“ Auch bei Mirko Häse hat die Krankheit eine chronische Nierenentzündung ausgelöst.

Der Fachbereich der Immunologie hat mittlerweile zahlreiche Medikamente entwickelt, sogenannte Biologica, die das Sperrfeuer des Immunsystems gegen den eigenen Körper unterdrücken. Aber die Abwehrzellen des Patienten Häse gehen trotz der Arzneien immer wieder in die Offensi-

ve; ihnen gelingen Durchbrüche, die nur mit hohen Dosen Kortison aufgehalten werden können. Die Krankheit hetzt den Körper erbarmungslos gegen sich selbst auf. Eine Heilung? Galt lange als ausgeschlossen.

Doch in den vergangenen Jahren hat die Forschung große Fortschritte gemacht.

Im menschlichen Körper existieren rund 400 Zelltypen, unter ihnen wenige Spezialisten, die für die Abwehr zuständig sind. Die erste Linie bildet unser angeborenes Immunsystem, das uns vom ersten Tag an schützt. Hier kämpfen unter anderem Granulozyten und Makrophagen gegen Eindringlinge. Sie haben die Fähigkeit, Krankheitserreger in sich aufzunehmen und aufzulösen, weshalb sie Fresszellen genannt werden. Das angeborene Immunsystem erledigt 90 Prozent der Abwehr-Aufgaben. Daneben besitzen wir ein sogenanntes erworbenes Immunsystem, das viel feiner arbeitet und das sich immer wei-

terentwickelt. B-Lymphozyten können spezifische Antikörper bilden, die genau gegen bestimmte Eindringlinge vorgehen. T-Lymphozyten liefern mittels Botenstoffen Informationen über Eindringlinge an B-Lymphozyten und Fresszellen.

Wissenschaftler verstehen das komplexe Zusammenspiel der einzelnen Zelltypen immer besser. Auch deswegen sitzt Mirko Häse an einem Tisch in der Rheumatologie mit Gerhard Krönke und Oberarzt Udo Schneider. Häse ist ein Kandidat für eine neue experimentelle Behandlung. Sie soll sein Immunsystem davon abbringen, körpereigene Strukturen zu bekämpfen. „Die Chancen, dass der Patient nach der Therapie in Remission geht, sind groß“, sagt Udo Schneider. Remission bedeutet in der Medizin das vorübergehende oder dauerhafte Nachlassen von Krankheitssymptomen.

Doch es gibt Risiken. So wird Häse nach der Behandlung eine Zeit lang Medikamente gegen Epilepsie nehmen müssen und



An der Charité klären die Rheumatologen Gerhard Krönke (l.) und Udo Schneider den Patienten Mirko Häse (r.) über Chancen und Risiken der neuen Therapie auf





Im Deutschen Rheuma-Forschungszentrum in Berlin werden Zellen mit hochmodernen Geräten analysiert



monatelang kein Auto fahren können. „Das ist für einen Lastkraftwagenfahrer blöd“, sagt er. Aber der Neubrandenburger will die Therapie unbedingt machen. „Wenn es gut läuft, brauchen Sie danach keine Medikamente mehr“, sagt Udo Schneider. „Bis auf Kontrolluntersuchungen können Sie wieder ein normales Leben führen.“

Dazu muss Häses Immunsystem etwas lernen, was es bisher nicht kann: zu vergessen. Das Faszinierende an unserem erworbenen Immunsystem ist nämlich, dass es sich alles merkt. Spezielle B-Lymphozyten (kurz: B-Zellen) erinnern sich an Rezepte für Antikörper. Und bestimmte T-Lymphozyten (kurz: T-Zellen) speichern alle Informationen über Infektionen, die wir je durchgemacht haben. Sobald wir wieder Kontakt mit einem bekannten Erreger haben, springt unser Immungedächtnis an und produziert Antikörper, mit denen der Eindringling vertrieben werden soll.

Diese Abwehrmaßnahmen funktionieren bei Gesunden, weil unser Immunsystem fremde Erreger von eigenem Gewebe unterscheiden kann. Versagt dieser Erkennungsdienst, werden Zellen in Knochen, Gelenken oder Organen der Betroffenen von ihrem Immunsystem fälschlicherweise als Fremdkörper identifiziert. Da leider auch diese Falschinformationen gespeichert werden, wird das immunologische Gedächtnis um Zellen erweitert, die krank machen. Immer wieder geben sie das Signal, den vermeintlichen Feind zu bekämpfen. Ein schwerer Entzündungsschub jagt den nächsten. Die Krankheit wird chronisch.

Es sei denn, dass Wissenschaftler dem Immunsystem das Vergessen beibringen. Eine Methode ist der Immunreset. Dazu werden mit einer Chemotherapie alle Gedächtniszellen abgetötet. Die Entzündungen im Körper verschwinden, die Betroffenen gelten als geheilt. Die Patienten haben aber lange Zeit nach der Behandlung kaum

Schutz gegen Erreger, denn die gesamte Festplatte des immunologischen Gedächtnisses wurde gelöscht. Nach einer Stammzelltransplantation muss das Abwehrsystem aus körpereigenen Zellen wieder aufgebaut werden. „Auch wenn durch diesen Ansatz weltweit mehrere Tausend Patienten erfolgreich einen Reset hatten, ist diese Behandlung riskant. Sie wird nur als letzter Ausweg angewendet, bei Menschen, die sonst sterben würden“, sagt Krönke.

Die sogenannte CAR T-Zell-Therapie, die er Mirko Häse vorschlägt, ist weniger brutal – dafür komplizierter und bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen bisher kaum erprobt. „Wir wollen das Immungedächtnis nicht mehr komplett ausknipsen, sondern gezielt nur noch Zellen wie die krank machenden B-Zellen“, erklärt er. Hierzu wurden zunächst T-Zellen aus Häses Blut gefischt. Nun werden sie zu CAR T-Zellen umgerüstet, und bald sollen sie ihm zurückgegeben werden. Die entnommenen ►

BESSER NACHVOLLZIEHEN, WANN UND WIE SICH ENTZÜNDUNGEN ENTWICKELN

Arbeiten eng zusammen: Gerhard Krönke (l.), Chef der Rheumatologie an der Charité, und Eicke Latz, Leiter des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums



Im Rheuma-Forschungszentrum untersuchen Mitarbeiterinnen die Zellen junger Patienten



T-Zellen wurden dafür nach Kalifornien geschickt, wo sie bei einer spezialisierten Firma über eine gentechnische Modifikation einen „chimären Antigenrezeptor“ (CAR) erhalten. Zurück im Blut des Patienten fließt dann eine Such- und Aussortiermaschine mit, die sowohl die krank machenden wie auch die gesunden B-Zellen entdeckt und dann eliminiert. Das krankhafte immunologische Gedächtnis wäre gelöscht. Bei einem Neustart des Abwehrsystems würden die frisch generierten B-Zellen keine Krankheit mehr auslösen. Der Patient Häse brauchte keine Medikamente mehr, die sein Immunsystem in Schach halten.

Für solche experimentellen Behandlungsmethoden arbeitet die Rheumatologie der Charité mit dem Deutschen Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ) zusammen, das auf dem Gelände der Charité liegt. Dessen Leiter Eicke Latz ist wie Gerhard Krönke seit verganginem Frühjahr in Berlin. Beide arbeiten intensiv zusammen.

Wichtige Fragen bei rheumatischen Erkrankungen lauten: Wodurch und wann im Leben entstehen sie? Gibt es Mutationen, die schon bei Kindern die Zellen des Immunsystems fehlprogrammieren?

Das Institut von Eicke Latz ist mit hochmodernen Mikroskopen und Messgeräten

ausgestattet. Im Labor für molekulare Rheumatologie steht eine Mitarbeiterin vor einem Zellsortierer und analysiert die Proben von 50 Kindern und Jugendlichen der kinder-rheumatologischen Ambulanz. Es gibt drei Gruppen: Kinder, bei denen das Rheuma wieder verschwunden ist. Zweitens Kinder, die nach einem Wechsel der Medikamente in Remission gegangen sind. Und schließlich Kinder, die weiter schwer an Rheuma leiden.

Jedes Jahr erkranken hierzulande viele Kinder und Jugendliche an genetisch bedingten autoentzündlichen Leiden und Autoimmunerkrankungen. „Ein falscher Lebensstil als möglicher Auslöser, wie es oft bei Erwachsenen der Fall sein kann, ist eher unwahrscheinlich“, sagt Latz. Das macht die Zellen für die Wissenschaft so interessant. Mittels der Einzelzell-Sequenzierung können die Wissenschaftler anhand der Genaktivität der Zellen rheumakranker Kinder nachvollziehen, wie sich Entzündungen entwickeln oder warum sie nicht wieder abklingen. „Wir möchten das ursprüngliche Problem finden. Aufgrund welcher Mutation entstehen falsche Informationen? Und wie werden sie weitergegeben, sodass das Immungedächtnis sie abspeichert?“, sagt der DRFZ-Leiter Latz.

Noch ist viel Forschungsarbeit zu leisten, das Ziel hat Latz aber klar vor Augen. „Wir wollen Entzündungen in Zukunft nicht mehr nur mit breit wirksamen Medikamenten wie Kortison behandeln, sondern mit neuartigen, spezifisch wirkenden Substanzen. Und wir wollen falsche Informationen auch nicht mehr durch einen teilweisen Immunreset rückgängig machen müssen, sondern schon die Weitergabe der falschen Informationen verhindern.“

Von so einem Fortschritt würde auch Mirko Häse profitieren. Denn bisher kann niemand ausschließen, dass Häses Immunabwehr selbst nach erfolgreichem Reset irgendwann wieder falschen Informationen aufsitzt.

Immerhin: Bei den wenigen Patienten, die in Deutschland so behandelt wurden, ist das noch nicht passiert. Es sieht so aus, als entkomme Häses Körper dem Wolf erst einmal. ✖



Tobias Asmuth und Fotograf **Fabian Zapatka** (r.) fühlten sich nach der Immunologie-Einführung von Eicke Latz geschmeichelt, als er sagte, das sei mehr Input gewesen, als er Studierenden in den ersten Vorlesungen zumute

Jetzt den STERN lesen und Menschen helfen.

Ihre Vorteile, wenn Sie jetzt den STERN lesen:

- STERN inkl. TV-Magazin frei Haus
- Als Dankeschön spenden wir an die STIFTUNG STERN
- Je länger Sie lesen, desto höher ist der Spendenbetrag

STIFTUNG STERN e. V.

Seit 20 Jahren hilft die STIFTUNG STERN Menschen in Not. 60 Projekte in Deutschland und der Welt brauchen Ihre Unterstützung. Die Spende erfolgt automatisch durch Ihre Bestellung und wird nicht verschickt. Mehr dazu unter www.stern.de/stiftung



LESEZEIT UND SPENDE WÄHLEN

5x STERN inkl. TV-Magazin für 29,- €

10,- € SPENDE

Bestell-Nr.: 2143246

15x STERN inkl. TV-Magazin für 87,- €

25,- € SPENDE

Bestell-Nr.: 2143266

25x STERN inkl. TV-Magazin für 145,- €

35,- € SPENDE

Bestell-Nr.: 2143286



Jetzt QR-Code scannen oder bestellen unter:

www.stern.de/spende



Anrufen unter:

040/55 55 78 00

Bitte jeweilige Bestell-Nr. angeben