Prof. Dr. Richard Lucius

)ie Kraft unseres ESEPROBE stems

Wie das Mikrobiom die Immunantwort steuert und Entzündungen vorbeugt

SCORPIO

Prof. Dr. Richard Lucius

Die Kraft unseres inneren Ökosystems

Wie das Mikrobiom die Immunantwort steuert und Entzündungen vorbeugt

LESEPROBE

SCORPIO

Dieses Buch enthält Links zu externen Webseiten Dritter, auf deren Inhalte der Scorpio-Verlag keinen Einfluss hat. Deshalb können wir für diese fremden Inhalte auch keine Haftung übernehmen. Für die Inhalte der verlinkten Seiten ist stets der jeweilige Anbieter oder Betreiber der Seiten verantwortlich. Die verlinkten Seiten wurden zum Zeitpunkt der Verlinkung auf mögliche Rechtsverstöße überprüft, rechtswidrige Inhalte waren nicht erkennbar. Bei Bekanntwerden von Rechtsverletzungen werden wir derartige Links umgehend entfernen.

Wichtiger Hinweis:

Die Informationen und Ratschläge in diesem Buch wurden mit größter Sorgfalt durch Autor und Verlag erarbeitet und geprüft. Alle Leserinnen und Leser sind jedoch aufgefordert, selbst zu entscheiden, ob und inwieweit sie die Anregungen in diesem Buch umsetzen wollen. Eine Haftung des Autors beziehungsweise des Verlags für Personen-, Sach- oder Vermögensschäden ist ausgeschlossen.

© 2022 Scorpio Verlag in Europa Verlage GmbH, München Lektorat: Silke Foos, München Umschlaggestaltung: Hauptmann & Kompanie Werbeagentur, Zürich Layout und Satz: Robert Gigler, München

ISBN: 978-3-95803-440-2 Alle Rechte vorbehalten. www.scorpio-verlag.de

Inhalt

Vorwort

1 Allergie & Co.: Die neuen Zivilisationskrankheiten

Entzündungskrankheiten, eine Epidemie der Moderne Der weltweite Anstieg von Allergie & Co. Das Beispiel der Allergien Entzündung und Immuntoleranz Der Quantensprung der Biomedizin Aufregende Perspektiven

2 Wie sich unser Leben verändert hat

Der Eiserne Vorhang – Ticket zu einer Zeitreise Zwischen Überfluss und Stress: Der »westliche Lebensstil« Die Veränderung von Arbeitswelt und Freizeit Alles keimfrei: Hygiene Unsere künstliche Umwelt Der Siegeszug der westlichen Ernährung Länger leben, länger krank?

3 Von der Hygiene- zur Biodiversitätshypothese

Infektionen als Entzündungsbremse: Die Hygienehypothese Parasitische Würmer als raffinierte Immunologen Der Bauernhof-Effekt: Gesundheit aus dem Kuhstall

4 Mensch und Mikrobiom: Wir sind viele

Das Mikrobiom - mehr als nur eine Modeerscheinung

Der Mensch als Superorganismus

Bakterien: Früher pfui, heute hui

40 Billionen Bewohner

Kleine Bakterienkunde

Escherichia coli - ein VIP unter den Bakterien

Die wichtigsten Bakteriengruppen des menschlichen

Mikrobioms

Unser mikrobielles Ökosystem

Wie ein Wald ...

Von Netzwerken, Arbeitsteilung und Abhängigkeiten

Bakterien, vom Scheitel bis zur Sohle

Vom Mund zum Magen

Das Mikrobiom des Darms in seinem Lebensraum

Die Darmbarriere, mehr als eine elastische Wand

Entzündung und Ent-Entzündung: Das Darm-Immunsystem

Unser Bauchgehirn

In ständigem Wandel

Unsere Bakteriengemeinschaft: Das Erbe vieler Generationen

Kotelett oder Kohlrabi: Der Einfluss der Ernährung

Ballaststoffe, Lieblingsfutter der Darmflora

Das Mikrobiom unserer Vorfahren

Steinzeitdarm und westliche Ernährung

Wie Mikroben ihren Wirt verändern

Fremdgesteuert: Ein Beispiel aus der Parasitenwelt

Dick oder dünn, eine Frage des Mikrobioms?

Darmbakterien steuern auch das Verhalten

Mikrobielle Gefahrsignale trainieren die Immuntoleranz

Entzündungshemmende oder -stimulierende Bakterien

Probiotika

Der molekulare Code der Entzündungsbremse

Die langfristige Programmierung der Immuntoleranz

Alarm im Darm

Die Darmflora als Gefahr

»Von Natur aus böse«: Pathogene Bakterien

Antibiotika, ein zweischneidiges Schwert

5 Entzündungskrankheiten

Allergische Erkrankungen

Allergien, wie sie fast jeder kennt: Jucken, niesen, husten

Heuschnupfen

Allergisches Asthma

Lebensmittelallergien

Atopische Dermatitis

Zur Nachahmung empfohlen: Das finnische Allergieprogramm

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED)

Die Krankheit CED

Die weltweite Zunahme von CED

Ohne Mikrobiom kein CED

Der ungeliebte Weltrekord der Färöer-Inseln

Typ-I-Diabetes (TID)

Die beiden Formen des Diabetes

Die Krankheit TID

Die Rolle des Mikrobioms bei TID

Multiple Sklerose (MS)

Die Krankheit MS

Verbreitung und Zunahme von MS

Das Massaker im Gehirn

Molekulare Kreuzreaktionen als Auslöser von MS?

Psoriasis

Die Krankheit Psoriasis

Das Zusammenspiel der Auslöser

Rheumatoide Arthritis (RA)

Plötzlich Rheuma: Eine Patientin erzählt

Die Krankheit RA

Weshalb entzünden sich gerade die Gelenke?

Das Mikrobiom als Auslöser von RA?

Zöliakie

Zunehmendes Grummeln im Bauch

Die Krankheit Zöliakie

Wie Gluten zum Problem wird

Die Rolle des Mikrobioms

6 Lebensmittel für den Superorganismus

Großmutters Küche

Moderne Lebensmittel

Brot als Beispiel

Zweifelhafte Zutaten: Emulgatoren, Süßstoffe, Salz und Glyphosat

7 Mehr Zuwendung für unser inneres Ökosystem!

Ein neuer Pakt mit unseren Bewohnern

Ernährung

Bewegung

Naturkontakt

Die neue Gesundheits- und Fitnessszene

Ausblick

Danksagung

Literatur Glossar

Online-Bonusmaterial zu diesen Themen:

Mikrobiom und Mikrobiota
Bakterien und der Artbegriff
Bauernhof und Bauernhof ist nicht dasselbe
Biologika, eine Revolution in der Behandlung von
Entzündungskrankheiten
Angeborenes und erworbenes Immunsystem
Mikro- und Mikronährstoffe
Stuhltransplantation

Vorwort

Unser über Jahrmillionen entstandenes Immunsystem ist auf ein karges, naturnahes Leben geeicht. In unserer modernen Gesellschaft spielt es unter dem Einfluss von hochverarbeiteten Lebensmitteln, Medikamenten und mangelndem Kontakt mit einer natürlichen Umwelt immer häufiger verrückt. Die Folge: Allein in Deutschland leiden mehr als 25 Millionen Menschen an Allergien, Autoimmunerkrankungen und Nahrungsmittelunverträglichkeiten, die es früher kaum gab. Gemeinsamer Nenner dieser Krankheiten sind chronische Entzündungsvorgänge.

Mehr und mehr wird klar, dass die Neigung zu chronischen Entzündungen wesentlich durch die Bakterien bestimmt wird, die wir in und an unserem Körper tragen und mit denen wir in unserer Umwelt Kontakt haben. Allein im Darm beherbergen wir etwa ein Kilogramm dieser Bewohner. Mit jedem Atemzug und jeder Berührung einer Oberfläche, mit jedem Händeschütteln und jedem Kuss sind wir Myriaden dieser Winzlinge ausgesetzt.

Zusammenfassend bezeichnet man diese Mikrobenwelt als »Mikrobiom«. Diese Lebewesen bilden in unserem Inneren ein Ökosystem, in dem Hunderte von Bakterienarten miteinander kooperieren und gegeneinander konkurrieren. Sie verwerten Reststoffe, die der Mensch nicht verdauen kann, und liefern im Gegenzug Energie und lebensnotwendige Substanzen. Und, viel wichtiger als bisher gedacht: Sie programmieren und steuern das Immunsystem. Ihr wesentlicher

Beitrag: Sie bremsen Entzündungen, und zwar so effizient, dass sie sogar den Krankheitsverlauf bei Corona-Infektionen abmildern, der ja durch Entzündungsvorgänge geprägt ist. Erst zusammen mit unseren Bewohnern bilden wir einen widerstandsfähigen »Superorganismus«.

Wenn wir unser inneres Ökosystem nicht pfleglich behandeln, verarmt es und leidet, ganz ähnlich wie unsere äußere Umwelt, unter Artenschwund. Dann kann es uns nicht mehr vor Entzündungskrankheiten schützen. Die moderne Forschung erlaubt es, die Vielfalt an Bakterien und die Mechanismen, mit denen sie auf uns wirken, zu analysieren. Das Ergebnis: Der Körper des Menschen steht in ständigem Austausch mit seiner bakteriellen Umgebung. Wir profitieren von einer möglichst großen inneren Biodiversität. Unsere Sensoren registrieren Moleküle, die von Bakterien entlassen werden, als beruhigende oder alarmierende Signale. Je nachdem, wie das Artenspektrum des Mikrobioms zusammengesetzt ist, wird unser Immunsystem eingestellt. Die Gemeinschaft mit den Mikroben ist so eng, dass sie sogar großen Einfluss auf die Ausbildung von Organen, den Stoffwechsel und kognitive Vorgänge haben. Gesundheit ist kein Urzustand, sondern muss erworben werden: durch ein harmonisches Zusammenleben mit dem Mikrobiom.

Jäger und Sammler im brasilianischen Urwald, afrikanische Kleinbauern in Malawi oder fahrende Pferdehändler und Kesselflicker in Irland haben die Gemeinsamkeit, dass sie relativ naturnah leben. Bei solchen Menschen treten Entzündungskrankheiten nur selten auf. Sie kommen ständig mit einer großen Vielfalt von Bakterien in Kontakt. Deshalb beherbergen sie ein anderes Spektrum von Bakterienarten und die Artenvielfalt ihres inneren Ökosystems ist deutlich größer als zum Beispiel bei zeitgemäß lebenden Städtern. Wer ein modernes Leben führt, hat dagegen meist ein ausgedünntes Mikrobiom und läuft eher Gefahr, unter Allergien, Autoimmunerkrankungen oder Nahrungsmittelunverträglichkeiten zu leiden.

Welche Faktoren des »westlichen Lebensstils« die Ursache sind, ist bislang unklar. Sind es die hochverarbeiteten Lebensmittel mit ihrem Zuviel an Zucker, ungesunden Fetten, Salz, Emulgatoren, Süßstoffen, Konservierungsmitteln oder Pestizidrückständen? Ist es das Übermaß an Antibiotika und anderen Medikamenten? Oder der Mangel an Bewegung und fehlender Kontakt mit Bakterien aus der Umwelt? Alle diese Faktoren, allen voran die Ernährung, haben großen Einfluss auf das Mikrobiom. Sie bringen bestimmte Bakterienarten zum Wachsen und hemmen andere, und mit jeder Änderung der Bakterienflora verschiebt sich auch die natürliche Balance des Immunsystems.

Mit den neuen Forschungsergebnissen zu diesem Thema wachsen auch die Möglichkeiten, regulierend einzugreifen und die verlorene Vielfalt unserer Bakterienflora wieder herzustellen. Dazu müssen wir das sensible Gleichgewicht mit unserem Mikrobiom auf dem Schirm haben und für unsere Bewohner mitdenken. Was benötigen sie, um ein vielfältiges Ökosystem zu bilden, das mit unserem Immunsystem harmoniert? Und was schadet ihnen? Besonders wichtig sind diese Fragen in der frühen Kindheit, wenn das Mikrobiom durch epigenetische Veränderungen die Weichen für das spätere Leben stellt. Spannend ist es auch zu erfahren, wie ein gestörtes Mikrobiom und Entzündungskrankheiten zusammenhängen. Deshalb zeige ich in diesem Buch an einigen Beispielen auf, wie das Mikrobiom im Zusammenspiel mit den Erbanlagen zur Entgleisung von Immunantworten und chronischen Entzündungen beiträgt. Das Wissen, wie das sensible Gleichgewicht in unserem Inneren funktioniert, ermöglicht ein neues Verständnis von Gesundheit. Damit könnte es gelingen, die Last der Entzündungskrankheiten dramatisch zu verringern. Wir alle sollten wissen, dass unser innerer Mikrokosmos ein Schatz ist, der durch die moderne Lebensweise gefährdet ist und mit dem wir sehr sorgsam umgehen müssen.

1 Allergie & Co.: Die neuen Zivilisationskrankheiten

Entzündungskrankheiten, eine Epidemie der Moderne

Frühjahr 2020: Mit einem Schlag war die Corona-Pandemie das Gesprächsthema Nummer eins. Mit Lockdown, Hamsterkäufen und Kurzarbeit brach sie brutal in den Alltag ein. Sind unter normalen Umständen Krankheiten eher ein Thema im Wartezimmer von Arztpraxen, gab es jetzt kaum noch ein Gespräch ohne Corona. Die Aussicht, an dem lebensgefährlichen Virus zu erkranken, zwang jede und jeden dazu, sich zu informieren und zu schützen. Man konnte Covid-19 nicht einfach ignorieren. Für die Medien war die Pandemie ein Renner: ein unverbrauchtes Thema, eine Seuche, die jeden treffen konnte. Die weltweite Bedeutung, gepaart mit dem medialen Dauerfeuer, machte Covid-19 zum gesellschaftlichen Ereignis, brachte neue Stars und Bösewichter hervor, führte zu Demonstrationen und Polizeieinsätzen. Selbstverständlich sprach man mit Freunden und Bekannten darüber, wie die Übertragung funktioniert, wie man sich schützt und was einen bei einer Infektion erwarten würde. Wer mitreden wollte, musste informiert sein.

Seuchen wie Covid-19, die plötzlich über uns hereinbrechen, bekommen viel mehr Aufmerksamkeit als chronische Erkrankungen, an deren Vorkommen man sich im Lauf der Zeit gewöhnt hat. Auch sie können Millionen von Menschen betreffen und immenses Leid verursachen, sind aber trotzdem nur selten ein Gesprächsthema. Sie sind auf weniger dramatische Weise aufgetaucht, haben sich eher eingeschlichen und sind mittlerweile so sehr Teil des täglichen Lebens geworden, dass man sie schon fast für selbstverständlich hält. Zu diesen Leiden gehören Krankheiten, die auf einer Überreaktion des Immunsystems beruhen. Wo sich bei gesunden Menschen das Immunsystem auf die Abwehr von Krankheitserregern beschränkt, reagiert es bei Betroffenen auch auf harmlose Stoffe. Wo immer auf dem Globus sich eine moderne Lebensweise ausbreitet, steigt unweigerlich die Häufigkeit von Allergien, Autoimmunerkrankungen und Unverträglichkeiten von bestimmten Lebensmitteln. Und dieser Anstieg liegt nicht etwa an der Zunahme der Weltbevölkerung oder dem steigenden Alter von Menschen, sondern an dem häufigeren Auftreten von Neuerkrankungen in der Bevölkerung. In Deutschland ist mehr als ein Viertel der Bevölkerung von diesen »Entzündungskrankheiten« betroffen. Sie haben in den letzten Jahrzehnten dramatisch zugenommen und sind im Gegensatz zu den klassischen Seuchen eine »Epidemie der Moderne«, wie eine Zeitung kürzlich titelte.

Von diesen Leiden sind die Allergien am bekanntesten und am weitesten verbreitet. Sie sind sozusagen die Fahnenträger der Entzündungskrankheiten, die man deshalb auch kurz als »Allergie & Co.« bezeichnen könnte.

Wer hatte in den 1960er-Jahren schon eine Allergie? Ich kann mich nicht erinnern, dass es im Sommerferienlager irgendjemand gab, der Milch, Eier oder Erdnüsse nicht vertrug. Heute dagegen kursieren in Kindergärten Listen von Lebensmitteln, die Emma, Ben, Luca oder Mia auf keinen Fall essen dürfen, weil sonst ein anaphylaktischer Schock droht. Nehmen wir Deutschland als Beispiel: Aktuell leiden fast 19% aller erwachsenen Bundesbürger unter mindestens einer Allergie. Auch Asthma und Psoriasis (Schuppenflechte), die zu den allergischen Erkrankungen im weiteren Sinn gehören, sind häufig und betreffen fast 10% beziehungsweise 2% der Bevölkerung (Bergmann et al. 2016). Viel häufiger als früher sind schwere Autoimmunerkran-

kungen wie Typ-1-Diabetes (0,4%; RKI 2019), chronische Darmentzündung (0,74 %; Hein et al. 2014) oder Multiple Sklerose (0,3%; Holstiege et al. 2017). Man schätzt, dass außerdem bis zu 30% der in Deutschland lebenden Menschen unter Verdauungsstörungen leiden, von denen manche mit Entzündungen einhergehen, wie etwa der Zöliakie. Dies sind nur einige Beispiele für Entzündungskrankheiten. Eine vollständige Nennung der über hundert dazugehörigen Leiden würde hier den Rahmen sprengen.

Die Wissenschaft hat lange Zeit nach Erklärungen für dieses Phänomen gesucht, aber mittlerweile ist man sich sicher: Unser Immunsystem ist für sein Funktionieren auf Kontakt mit unserer belebten Umwelt angewiesen. Der Mensch braucht, um gesund zu bleiben, die richtige, für jede Person unterschiedliche Mischung von Mikroben auf der Haut, in der Lunge und besonders im Darm. Homo sapiens lebt nicht allein, sondern ist ein »Superorganismus«, der erst zusammen mit seinen Bewohnern eine funktionsfähige Einheit bildet. Seine Mikroben bilden ein artenreiches Ökosystem, das das Immunsystem beruhigt und vor Überreaktionen schützt. Allerdings hat die moderne Lebensweise die Mikrobenlandschaft in unserem Inneren und um uns herum so verändert, dass sie nicht mehr zu unserem Immunsystem passt. Es ist aus dem Gleichgewicht geraten, schlägt bei nichtigen Anlässen Alarm und reagiert zu stark. Was steckt dahinter?

Unsere Immunzellen überprüfen ständig jeden Winkel des Körpers, ob Gefahr besteht oder nicht. Krankheitserreger wie Bakterien, Viren, Parasiten oder Pilze enthalten molekulare Gefahrensignale, aber auch die eigenen Köperzellen setzen bei Beschädigung Moleküle frei, die das Immunsystem aktivieren. Je nachdem, wie stark diese Signale sind, fällt eine Entscheidung, ob ein Angriff erfolgen soll oder nicht. Wenn das der Fall ist, werden weitere Immunzellen an den Ort des Geschehens gelockt und aktiviert, die dann eine Wolke hochreaktiver Chemikalien entlassen. Die Substanzen greifen Krankheitserreger an und zerstören sie, ziehen dabei aber auch das eigene Gewebe in Mitleidenschaft. Diese Attacke, die sich zu einer Großoffensive ausweiten

kann, nennt man »Entzündung«. Entzündungen sind also ganz normale, lebensnotwendige Reaktionen. Allerdings sind die Kollateralschäden oft beträchtlich, sodass wirkungsvolle Mechanismen der Begrenzung wichtig sind.

Harmlose Substanzen wie etwa Nahrungsbestandteile oder körpereigene Stoffe rufen im Normalfall keine Entzündungsantworten hervor. Sie regen das Immunsystem nicht an oder führen durch komplexe Mechanismen sogar zu einer Hemmung von Entzündungsreaktionen. Harmlose Reize ignoriert ein gut ausbalanciertes Immunsystem also oder drückt auf die Bremse und verhindert Entzündungen.

Genau diese Fähigkeit haben in modernen Gesellschaften viele Menschen verloren. Ihr Immunsystem kann Entzündungsreaktionen gegen irrelevante Fremdstoffe wie etwa Pflanzenpollen nicht stoppen und solche Substanzen einfach tolerieren. Die entstehenden Entzündungen schädigen das eigene Gewebe. Je nachdem, welches Organ betroffen ist und welche Art von Immunantworten vorherrscht, können so ganz unterschiedliche Krankheiten entstehen. Dabei unterscheidet man grob zwischen Allergien, Autoimmunerkrankungen und Nahrungsmittelunverträglichkeiten.

Zurzeit sind Entzündungskrankheiten in den Wohlstandsländern der westlichen Welt am weitesten verbreitet, greifen jetzt aber zunehmend auch auf Schwellen- und Entwicklungsländer über. Grund für den Anstieg ist unsere moderne Lebensweise, in der Fachliteratur »westlicher Lebensstil« genannt. Dieser schwammige Begriff – im folgenden Kapitel näher besprochen – versucht die unterschiedlichen Faktoren zusammenzufassen, die typisch für die Lebensweise von Menschen in modernen Wohlstandsgesellschaften sind. Die Palette umfasst unter anderem Ernährung, Wohnen, Hygiene, Gesundheitsversorgung, Naturkontakt und Bewegung. Bei Menschen, die noch ohne die Errungenschaften der modernen Zivilisation leben, etwa in afrikanischen Dörfern, im brasilianischen Regenwald oder auch auf einsamen Bauernhöfen im Gebirge, wo der westliche Lebensstil noch

nicht angekommen ist, sind Entzündungskrankheiten so gut wie unbekannt.

Viele Studien zeigen, dass bei solch naturnah lebenden Menschen der Kontakt mit Mikroorganismen ein wichtiger Faktor für ihre Gesundheit ist. Bei ihnen sind Haut, Schleimhäute und Darm von einer gesunden Mischung vieler unterschiedlicher Arten von Mikroben bevölkert. Diese Mikroben, in ihrer Gesamtheit als »Mikrobiom« bezeichnet, bilden ein ganzes Ökosystem, in dem Hunderte von Arten um Nahrung und Platz konkurrieren oder auch zusammenarbeiten (zum Begriff »Mikrobiom« siehe den Exkurs »Mikrobiom und Mikrobiota« auf der Website zum Buch).

Allein im Darm erwachsener Menschen tummeln sich etwa ein Kilogramm Bakterien, Viren, Parasiten, Pilze und Archaeen (urtümliche Einzeller), darunter etwa 40.000.000.000.000 Bakterien (in Worten: 40 Billionen, eine Zahl mit 13 Nullen!). Die Bakterienzellen sind damit etwa so zahlreich wie die Zellen des menschlichen Körpers, das heißt, wir bestehen – was die Anzahl der Zellen betrifft – etwa zur Hälfte aus Bakterien.

Diese Masse von Bakterien lebt, verbraucht Energie und produziert Stoffe, sie arbeitet wie ein zusätzliches Organ unseres Körpers. Die Bakterien verteidigen ihr Revier gegen Eindringlinge und halten damit Krankheitserreger fern. Gleichzeitig schließen sie Nahrungsreste auf und liefern dem Körper daraus Energie, Vitamine und andere Stoffe. Eine weitere wichtige Funktion, die bisher meist übersehen wurde: Ihre Stoffwechselprodukte regulieren das Immunsystem und reduzieren so die Tendenz zu Entzündungen. Unsere nützlichen Bewohner werden im Wissenschaftsjargon als »Kommensalen« (lateinisch: Mitesser) bezeichnet, aber sie sind mehr: Zusammen mit unserem inneren Ökosystem bilden wir einen leistungsfähigen Superorganismus, solange das Gleichgewicht zwischen den Partnern stimmt.

Im Gegensatz zu naturnah lebenden Menschen ist beim modernen Städter die Artenvielfalt dieses inneren Ökosystems durch ungesunde Ernährung, überzogenen Medikamentengebrauch und mangelnde Bewegung stark zurückgegangen. Auch Umweltchemikalien, Pestizide, Lebensmittelzusatzstoffe und viele andere Faktoren haben einen Einfluss auf unsere Mikrobenlandschaft. So wurde das Gleichgewicht zwischen den Arten nachhaltig gestört und es haben sich Bakterien ausgebreitet, die früher kaum vorkamen, während andere verschwunden sind. Ganz ähnlich wie der Mensch durch rücksichtslose Übernutzung seine äußere Umwelt ruiniert, malträtiert er durch die moderne Lebensweise auch sein inneres Ökosystem. Ein derart verarmtes und verändertes Mikrobiom kann seine vielfältigen Aufgaben nicht erfüllen und ist auch nicht in der Lage, Entzündungsantworten im Zaum zu halten.

Der weltweite Anstieg von Allergien & Co.

Der Anstieg der Entzündungskrankheiten ist ein globaler Trend, der zuerst in den Industrieländern auftrat, jetzt aber mit zunehmender Veränderung des Lebensstils auch die Schwellen- und Entwicklungsländer erfasst. Selbst in entlegensten Winkeln der Erde, wie zum Beispiel auf Neuguinea, beobachtet man eine Zunahme dieser Erkrankungen, sobald Menschen Anschluss an die moderne Welt bekommen (Herbert et al. 2009). Innerhalb weniger Jahre ändern sich dann die Ernährung, die medizinische Versorgung, die Wohnsituation und viele andere Faktoren. Mit diesem »westlichen Lebensstil«, der weiter hinten ausführlich erläutert wird, treten Zivilisationskrankheiten auf.

Ob in Europa, den USA, in Japan oder Australien: In großem Stil setzte der Anstieg von Entzündungskrankheiten zwischen 1960 und 1970 ein und nahm seit den 1980er- und 1990er-Jahren Fahrt auf. In Europa sind dabei die skandinavischen Länder besonders stark betroffen, während die Entwicklung in den osteuropäischen Ländern während des Sozialismus langsamer verlief. Dort veränderte sich die Lebensweise weniger und entsprechend verhalten war auch der Anstieg der Entzündungskrankheiten. In manchen Industrieländern steigen die Kurven mittlerweile nicht mehr an, sondern haben ein Plateau er-

reicht. Ein möglicher Grund: Mittlerweile sind dort mehr oder weniger alle Personen erkrankt, die aufgrund ihrer Erbanlagen für Entzündungskrankheiten besonders empfänglich sind, sodass keine weitere Steigerung mehr erfolgt. Wenn dann im Wesentlichen nur noch der Nachwuchs erkrankt, bleibt die Anzahl jährlicher Neuerkrankungen relativ stabil.

Zeitversetzt ist inzwischen derselbe Trend in Schwellenländern wie China, Indien oder Südafrika zu beobachten. Asien holt gerade besonders schnell auf, zum Teil mit enorm hohen Zuwachsraten. So wurde aus Hongkong eine Verdreißigfachung (!) von chronischen Darmentzündungen im Zeitraum von 30 Jahren berichtet (Ng et al. 2016). In Entwicklungsländern liegen die Werte teilweise noch sehr niedrig, steigen mit dem Übergang zu modernen Lebensverhältnissen aber an. Mit diesem Anstieg stehen die chronischen Darmentzündungen aber nicht allein, sie sind nur ein besonders gutes Beispiel, weil sie so auffällig und belastend sind, dass sie ziemlich systematisch registriert werden und gut untersucht sind. Demselben Trend folgen auch die meisten anderen Entzündungskrankheiten.

Mit der Ausbreitung des westlichen Lebensstils wird die Häufigkeit von Entzündungskrankheiten in Schwellen- und Entwicklungsländern in den kommenden Jahren und Jahrzehnten weiter zunehmen. Es ist abzusehen, dass auch in Regionen mit bisher niedrigen Raten die Krankheitszahlen so lange ansteigen werden, bis es zu einer Sättigung auf ähnlich hohem Niveau wie in den Industrieländern kommt.

Mit diesem Verbreitungsmuster sind die Entzündungskrankheiten eine wirkliche Pandemie, ein weltweiter Seuchenzug. Die Daten sind erschreckend! Allerdings ist es nicht einfach, aus der Vielzahl unterschiedlicher Studien die relevanten Informationen herauszufiltern und ein stimmiges Bild zusammenzusetzen. Eine große Herausforderung ist es dabei, die zahlreichen unterschiedlichen Entzündungskrankheiten auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen. Schließlich betonen die entsprechenden Publikationen ja meist die Besonderheiten von Krankheiten und grenzen sie voneinander ab, anstatt die Gemeinsam-

keiten herauszustellen. So haben zum Beispiel Typ-1-Diabetes und Multiple Sklerose, die ja ein ganz unterschiedliches klinisches Bild zeigen, als gemeinsame Wurzel eine erhöhte Entzündungsbereitschaft.

Gerade wenn man verfolgen möchte, wie die Häufigkeit solcher Krankheiten sich über Jahrzehnte hinweg entwickelt, trifft man auf Probleme. Meist ahnte bei der ersten Beschreibung ehemals seltener und jetzt häufig auftretender Krankheiten kaum jemand, wie bedeutend sie später werden könnten. Dementsprechend fehlen für viele Entzündungskrankheiten solide Basisdaten. Die sicherste Methode, um überhaupt zuverlässige Daten zu erhalten, ist eine kontinuierliche, langjährige Erfassung aller Krankheitsfälle mit standardisierten Diagnosemethoden. Solche weit zurückreichenden Langzeituntersuchungen und die entsprechenden Register existieren leider nur in wenigen Ländern mit hoch entwickelten Gesundheitssystemen, wie etwa in Skandinavien.

Aus den Angaben solcher Krankenregister lassen sich die Inzidenz (Anzahl der Neuerkrankungen) und Prävalenz (Gesamtzahl der Fälle) von Krankheiten in einer Bevölkerung berechnen. Existieren keine kontinuierlich geführten Register, ist man auf Daten einzelner Studien angewiesen, die allerdings oft nicht exakt miteinander vergleichbar sind, weil zum Beispiel die angewendeten Methoden etwas unterschiedlich sind. Daten von mehreren Studien werden oft in »Metastudien« zusammengefasst. Solche Übersichten sind extrem hilfreich, weil sie häufig gerade ältere und wenig zugängliche Literatur erfassen und damit ein gutes Gesamtbild ergeben.

Eine solche überzeugende Metastudie stammt von Loftus (2004), in der anhand von sieben Langzeituntersuchungen der weltweite Anstieg der Inzidenz von chronischen Darmentzündungen in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts aufgezeigt wird (Abb. 1). Alle Kurven verlaufen in dieselbe Richtung. Diese Grafik zeigt – wie die Ergebnisse vieler anderer Metastudien – zweifelsfrei, dass Neuerkrankungen im dargestellten Zeitraum tatsächlich stark zugenommen haben.

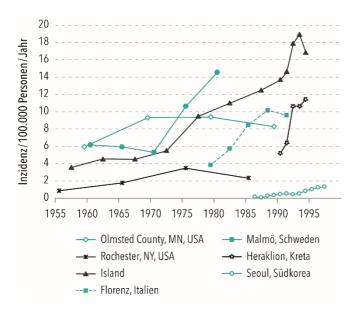


Abb. 1: Anstieg der Neuerkrankungen an Colitis ulcerosa in verschiedenen Ländern mit westlichem Lebensstil (Fälle / 100.000 Personen / Jahr). Aus Loftus (2004).

Das Beispiel der Allergien

Der Anstieg von Entzündungskrankheiten in Industrieländern lässt sich am besten anhand von Allergien nachverfolgen. Diese Leiden eignen sich besonders gut, um die Kopplung von westlichem Lebensstil und Zunahme von Entzündungskrankheiten aufzuzeigen, weil hier die umfangreichsten Daten vorliegen.

Meist denkt man beim Stichwort Allergie zuerst an Heuschnupfen. An diesem Übel, hervorgerufen durch Pollen von Gräsern und anderen Pflanzen, leidet in Deutschland jeder siebte Erwachsene und jedes zehnte Kind (Bergmann et al. 2016). Betroffene reagieren auf Pollenkontakt mit Niesen, geschwollenen Nasenschleimhäuten, tränenden Augen, Bindehautentzündung und Husten, ganz zu schweigen von einer damit einhergehenden Benommenheit. Und: Allergien, die als Heuschnupfen in der Nase begonnen haben, können im Lauf der Zeit auch die unteren Atemwege betreffen und sich zu Asthma entwickeln. Diese Abfolge ist so typisch, dass man sie als »Etagenwechsel« bezeichnet.

An Heuschnupfen hat man sich so gewöhnt, dass man ihn mittlerweile meist für naturgegeben hält. Dieses Übel kam aber überhaupt erst mit der Industrialisierung und den damit einhergehenden Änderungen von Lebensgewohnheiten auf. Die erste Beschreibung geht auf den englischen Arzt John Bostock zurück, der 1809 der Medizinischen und Chirurgischen Vereinigung in London einen Fall von »Catarrhus aestivus« oder Sommerkatarrh bei dem Patienten JB beschrieb, der eine periodische Erkrankung von Augen und Brustraum aufwies. Dieser Patient JB (der Autor selbst) litt seit dem achten Lebensjahr jedes Jahr von Mitte Juni an unter tränenden, geröteten und brennenden Augen. Sein Zustand verschlimmerte sich regelmäßig bis hin zu heftigem Jucken und Entzündung der Augen mit Bildung von Schleim, begleitet von Niesen und verengten Atemwegen mit Reizungen von Luftröhre und Schlund. Die angewendeten Therapien wie Aderlass, Hungern, kalte Bäder oder Verabreichung von Chinin, Opium (!), Quecksilber, Abführmitteln, Eisenpräparaten oder Digitalis halfen nicht. Die einzig lindernde Maßnahme bestand darin, das Haus nicht zu verlassen. Eine perfekte Beschreibung, die jeder Pollenallergiker nachvollziehen kann. Im Verlauf der nachfolgenden neun Jahre sammelte Bostock noch 28 weitere Fälle von »Catarrhus aestivus«, präsentierte sie der wissenschaftlichen Gesellschaft in einem Aufsatz und gilt damit als der Erstbeschreiber des Heuschnupfens (Ramachandran und Aronson 2009).

In Deutschland wurde Heuschnupfen erstmals von dem Badearzt Dr. Alfter in Bad Oeynhausen erwähnt, der 1855 von einem Patienten berichtet, der seit seinem siebten Lebensjahr regelmäßig »zu der Zeit, wo der Roggen blüht« unter Schnupfen, Bindehautentzündung und Atemenge litt. Er bemerkte dazu: »Die Seeluft ... war nur von wirklichem Effekt, wenn der Wind von der See her kam.« 1862 wurden von

Philipp Phoebus in Gießen in einem ersten Standardwerk Fälle aus ganz Europa zusammengetragen und als Besonderheit erwähnt, dass die Häufigkeit »auffallend gering« sei und die Krankheit »häufiger bei Wohlhabenden, Gebildeten …« vorkäme (zitiert nach Bergmann 2019).

Bis auch die Ursache des Heuschnupfens gefunden war, dauerte es nochmals ein Jahrzehnt: In seinem Buch Experimental Researches on the Causes and Nature of Catarrhus Aestivus (1873) beschreibt der britische Arzt Charles Blackley, auch er ein von Heuschnupfen geplagter Allergiker, eine Vielzahl von Experimenten zur Auslösung der allergischen Reaktion im Laborversuch. Mit Pollen erzielte er die zuverlässigsten Ergebnisse. Er prüfte Pollen von nicht weniger als 74 Pflanzenarten und fand, dass er mit Gräserpollen die heftigsten Reaktionen auslösen konnte. Sonne und Hitze hatten dagegen keine Wirkung. Darüber hinaus bemerkte er auch, dass die Erkrankung noch 15 bis 20 Jahre früher wesentlich seltener vorkam und davor so gut wie unbekannt war. Er stellte fest, dass Heuschnupfen vor allem in der gebildeten Klasse der Bevölkerung auftreten würde, besonders bei Juristen und Theologen. Im Gegensatz dazu sei kaum ein Bauer daran erkrankt, obwohl diese doch den Pollen am meisten ausgesetzt seien. Seine Schlussfolgerung: Wahrscheinlich sei der Zustand, den man durch geistige Arbeit erwirbt, eine Voraussetzung für die Entwicklung von Heuschnupfen. Der Anstieg würde mit der zunehmenden Verstädterung zusammenhängen, die Zivilisation und Bildung befördern würde. Tatsächlich war England in Europa Vorreiter der Industrialisierung und Verstädterung, während die anderen Länder Europas in den 1850er-Jahren noch überwiegend landwirtschaftlich geprägt waren.

Heuschnupfen als Krankheit der Gebildeten: Diese Sichtweise hielt sich in England lange Zeit. Man litt zwar, fühlte sich aber auch als »den einfachen Schichten überlegen«. Sir Morrell McKenzie, ein berühmter englischer Mediziner, stellte in der Schrift Hay Fever and Paroxysmal Sneezing (1889) fest, dass die Krankheit fast ausschließlich auf kultivierte Personen beschränkt sei und die Tendenz zum Heu-

schnupfen verknüpft sei mit dem intellektuellen Niveau. Das passte aus seiner Sicht auch gut zu der Tatsache, dass Männer deutlich häufiger betroffen sind als Frauen, was er den Verfechtern der Gleichberechtigung zu bedenken gab. Dass Heuschnupfen fast ausschließlich in England und den USA bekannt war, hielt er für ein Anzeichen der Überlegenheit der englischen Rasse. Er fabulierte sogar, dass das Niesen ein Test zur »Unterscheidung der Erwählten von der gemeinen Herde« werden könne.

Betuchte Pollenallergiker konnten ihrer Krankheit wenigstens zeitweise entfliehen, indem sie die Pollensaison in Kurorten an der See oder in den Bergen verbrachten. So entwickelte sich in manchen Regionen ein regelrechter Tourismus, wo man in »hayfever holidays« seinesgleichen in gehobenem Ambiente traf. Bei reichen Engländern war unter anderem Helgoland ein beliebter Fluchtort, das ja bis 1890 britische Kronkolonie war und bis heute als »allergikerfreundliche Kommune« mit seiner pollenarmen Luft wirbt.

Eine Erhebung aus der Schweiz aus dem Jahr 1926 zeigte eine Heuschnupfen-Häufigkeit von damals nur ca. 1%. Ganz im Ton seiner englischen Kollegen spricht auch der Autor dieser Studie (Rehsteiner 1926) von einer Krankheit der Gebildeten, bei der »auf die ›Kopfarbeiter‹ prozentual zwanzigmal mehr Heufieberkranke entfallen als auf die Gesamtbevölkerung«. Eine Studie aus dem Jahr 1958 zeigt in der Schweiz bereits eine Prävalenz von ca. 5%. Dieser Trend setzte sich fort mit einem Anstieg auf 9,5% (1985) und auf ca. 14% im Jahr 1991. Eine 2017 veröffentlichte Zusammenstellung nennt für die Schweiz eine Heuschnupfen-Prävalenz von etwa 20% (Ballmer-Weber und Heibling, 2017).

Die Rate von Heuschnupfen in der Schweiz hat sich also in knapp 100 Jahren verzwanzigfacht! Aus einer seltenen Erkrankung ist ein Leiden geworden, das jetzt etwa jeden fünften Bürger betrifft. Ähnlich ist die Situation in Deutschland, wo das Robert Koch-Institut 2017 von einem »Tsunami, der uns überrollen wird« sprach.

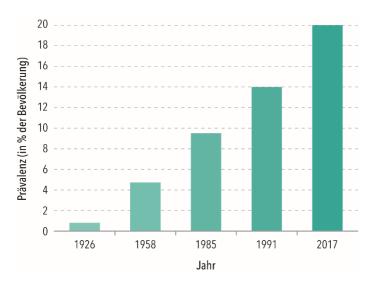


Abbildung 2: Anstieg der Häufigkeit (Prävalenz) von Heuschnupfen in der Schweiz, in Prozent der Bevölkerung. Kombiniert aus verschiedenen Quellen (Rehsteiner 1926; Schnyder 1958; Wüthrich 1985; SAPALDIA 1991; Ballmer-Weber und Heibling 2017).

Entzündung und Immuntoleranz

Das Problem von Allergikern ist, dass bei ihnen der Kontakt mit an sich harmlosen Stoffen eine Entzündung auslöst. Der Begriff »Entzündung« oder »Inflammation« sagt im Wesentlichen aus, dass das Immunsystem die Muskeln spielen lässt: Immunzellen werden durch einen Reiz aktiviert und locken mit Botenstoffen andere Immunzellen an, die dann in Aktion treten und angreifen. Entzündungen sind lebensnotwendig, um Krankheitserreger abzuwehren, aber sie schädigen gleichzeitig auch immer den eigenen Körper. Das Spektrum von Entzündungen reicht von potenziell tödlichen Blinddarm- oder Lungenentzündungen bis hin zur unterschwelligen Reaktion, die auch der Arzt nur anhand von Markern im Blut erkennt.

Ebenso wichtig wie Entzündungsvorgänge sind Mechanismen, die dafür sorgen, dass die angelaufenen Prozesse wieder abgestellt werden,

dass sozusagen eine Ent-Entzündung stattfindet. Dabei werden Reaktionskaskaden aktiv durch Botenstoffe und Kontakte zwischen Zellen herabreguliert. Man könnte von einer Bremse sprechen, die dafür sorgt, dass harmlose Reize nicht zu einer Kettenreaktion und den damit einhergehenden Zerstörungen führen.

Die Immunologie fasst diese Vorgänge mit dem Begriff »Immuntoleranz« zusammen. Dieses Wort ist ein Schlüsselbegriff für das Verständnis von Entzündungskrankheiten und einer der inhaltlichen Schwerpunkte dieses Buches. Einflüsse des westlichen Lebensstils haben bei vielen Menschen die Immuntoleranz geschwächt. Dadurch entstehen unterschiedliche Krankheiten, denen aber ein ähnlicher Auslöser zugrunde liegt, nämlich eine erhöhte Bereitschaft zu Entzündungen. Diese Entzündungskrankheiten entwickeln sich weniger dramatisch als zum Beispiel Covid-19 und sie töten nicht direkt, aber sie beeinträchtigen die betroffenen Personen stark und sind Wegbereiter für viele andere Leiden.

Jeder kennt akute Entzündungen, wie sie durch einen Fremdkörper, etwa einen Holzsplitter verursacht werden, den man sich eingerissen hat. In der Umgebung wird die Haut rot, schwillt an und schmerzt. Was passiert im Einzelnen? Zellen des Immunsystems, die im Gewebe patrouillieren, werden durch Verletzungssignale und durch Moleküle von Bakterien, die am Splitter anhaften, alarmiert und aktiviert. Diese molekularen Gefahrsignale haben eine Schlüsselfunktion: Sofort geben die Zellen Botenstoffe ab, die andere Immunzellen aus dem umgebenden Gewebe und aus Blutgefäßen anlocken. Diese kriechen herbei, schütten einen ganzen Cocktail aggressiver Chemikalien aus und produzieren unter anderem auch freie Radikale, die die Bakterien abtöten. Weitere Zellen werden angelockt und der Prozess schaukelt sich auf. So resultiert ein Großangriff, bei dem auch viele Körperzellen sterben. Der Angriff kommt erst zum Erliegen und Reparaturmechanismen springen an, wenn der Splitter entfernt ist und die letzten Bakterien vernichtet sind.

Eine ähnliche Aktivierung des Immunsystems startet zunächst

auch, wenn Immunzellen auf schwächere Reize reagieren. Solche schwach aktivierenden Ereignisse gibt es jeden Tag mehr als genug: Kontakt mit Fremdstoffen wie Pollen oder Nahrungsbestandteilen, aber auch veränderte körpereigene Substanzen oder einfach Immunzellen, die Fehlalarm auslösen. Wenn bei dieser beginnenden Aktivierung des Immunsystems allerdings starke Gefahrsignale fehlen, wie etwa Bestandteile von Krankheitserregern, kommen bremsende Antworten der Immuntoleranz zum Zuge und stoppen die Reaktion, bevor großer Schaden entsteht.

Ein optimal eingestelltes Immunsystem gibt also Gas bei starken Reizen wie etwa Krankheitserregern, tritt bei schwachen Reizen wie Pollen oder Nahrungsbestandteilen aber auf die Bremse und bringt die Reaktion zum Erlöschen. Beim gesunden Menschen versetzen deshalb nur relevante Auslöser das Immunsystem in Aufruhr. Fällt die Immunbremse bei gestörter Immuntoleranz allerdings aus, schwelen Entzündungen vor sich hin und können bei weiteren Reizen leicht aufflackern und sich zu einer akuten Entzündung entwickeln. Wo diese »stillen Entzündungen« sich abspielen, bestimmt darüber, welche Krankheiten entstehen. So sind etwa bei Allergien und Darmentzündungen die Schleimhäute betroffen, bei Rheumatoider Arthritis die Gelenke, bei Typ-1-Diabetes die Bauchspeicheldrüse oder bei Multipler Sklerose das Nervensystem.

Die Werbebotschaft vieler Pharmafirmen, dass ein starkes Immunsystem der beste Weg zur Gesundheit sei, ist in dieser simplen Form also nicht richtig. Wie das Beispiel der Allergien zeigt, sind starke Immunantworten längst nicht immer positiv, viele Patienten wären froh, wenn sie wenigstens in der Pollensaison schwächere Entzündungsantworten hätten. Es kommt nicht auf ein starkes, sondern auf ein sehr gut ausgewogenes Immunsystem an. Eine funktionierende Immuntoleranz ist enorm wichtig!