

AUTOIMMUNKRANKHEITEN

Fatale Verwechslung

Sind Diabetes, multiple Sklerose oder Morbus Crohn Folge einer Krebsbekämpfung?

VON Josephina Maier | 21. August 2014 - 02:23 Uhr

Wenn der menschliche Körper den Kampf gegen sich selbst eröffnet, entstehen manchmal sehr schwere Krankheiten. Multiple Sklerose etwa, bei der das Immunsystem Gehirn und Rückenmark angreift. Oder Morbus Crohn, eine schmerzhaft dauernde Entzündung des Darms. Nur starke Medikamente können das marodierende Abwehrsystem dann noch zügeln. Und manche Patienten trifft es sogar doppelt: wegen des erhöhten Risikos, auch an Krebs zu erkranken.

Seit vielen Jahren suchen Mediziner den Grund für diese merkwürdige Koppelung. Lässt die Entzündung unter Morbus-Crohn-Patienten die Darmkrebsraten hochschnellen? Eine neue Theorie stellt die umgekehrte Frage: Bekämpft das Immunsystem einen Tumor und löst dabei die Autoimmunerkrankung aus – ist also womöglich der Krebs zuerst da? Im Fachmagazin *Science* haben Forscher der US-amerikanischen Johns-Hopkins-Universität vor Kurzem erste Belege dafür veröffentlicht.

Die Wissenschaftler um die Pathologin Christine Joseph hatten sich Patienten näher angesehen, die unter Sklerodermie leiden. Bei dieser seltene Krankheit verhärtet sich das Bindegewebe im Körper, die Haut wird ledrig, und Blutgefäße sowie Organe verlieren mitunter ihre Funktion. Die 16 untersuchten Patienten waren zudem an Krebs erkrankt, etwa an bösartigen Tumoren der Brust oder der Lunge.

Wie bei anderen Autoimmunkrankheiten unterläuft dem körpereigenen Abwehrsystem auch im Fall der Sklerodermie eine fatale Verwechslung. Immunzellen produzieren fälschlicherweise Antikörper, die nicht nur fremde Eindringlinge als Feind markieren, sondern auch körpereigene Strukturen. Diese sogenannten Autoantikörper lassen dann die Immunabwehr gegen den eigenen Körper losschlagen.

In den Blutproben der Sklerodermie-Patienten fanden die Ärzte Autoantikörper. Bei einigen waren sie gegen das Protein RPC1 gerichtet, das in praktisch allen Körperzellen vorkommt. Im Krebsgewebe dieser Patienten machten die Forscher eine erstaunliche Entdeckung: In den Tumorzellen mancher Betroffener war das Erbgut ausgerechnet an der Stelle fehlerhaft, wo die genetische Bauanleitung für das Protein RPC1 liegt.

Die Hypothese, die sie daraufhin aufstellten, ist bestechend logisch: Eine fehlerhafte Bauanleitung führt in den Tumorzellen zur Synthese eines ebenfalls fehlerhaften Proteins RPC1. Dieses leicht abgewandelte Protein sieht der gesunden Form zwar noch sehr ähnlich, wird vom Immunsystem aber trotzdem als bekämpfungswert identifiziert: Die Antikörperproduktion gegen das "falsche" RPC1 läuft an. Weil es dem Original jedoch

so ähnelt, erkennen und markieren die maßgeschneiderten Antikörper auch das normale RPC1, das überall im Körper vorkommt. Von nun an bekämpft das Abwehrsystem auch gesunde Zellen, die das intakte Protein herstellen. Die Autoimmunerkrankung startet.

"Die Schlussfolgerung dieser Gruppe ist hochinteressant", erklärt Kari Hemminki vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. "Sie ist natürlich mit Vorsicht zu genießen, weil in der Studie nur wenige Patienten untersucht wurden." Mit der Untersuchung der US-Kollegen stelle sich nun eine heikle Frage, sagt der Leiter der Abteilung Molekulargenetische Epidemiologie: Was war zuerst da – die Autoimmunkrankheit oder der Krebs? Bei den Untersuchten dürfte es der Krebs gewesen sein.

Gut belegt war bisher nur der umgekehrte Weg: dass Krebs auf der Grundlage eines geschwächten Abwehrsystems entsteht. Wenn man beispielsweise nach einer Organtransplantation die Immunfunktionen mit Medikamenten unterdrücken müsse, sagt Hemminki, explodiere das Risiko für bösartige Tumoren geradezu. Womöglich sind Ursache und Wirkung bei verschiedenen Krebsarten auch unterschiedlich gelagert. Sicher ist, dass die Wechselwirkungen zwischen Immunsystem und Tumorzellen entscheidend sind für unser Wohlergehen.

Denn Mutationen unseres Erbguts sind nichts Besonderes, sie treten im Körper immer wieder auf. Forscher gehen davon aus, dass sich im Laufe des Lebens bei jedem Menschen durch Mutationen Krebszellen bilden – meist ohne Folgen, weil das zelleigene Reparatursystem eingreift, bevor ein Tumor entsteht. Haben Krebszellen es allerdings einmal durch dieses Sicherheitsnetz geschafft, fallen die Reparaturmechanismen aus. In einem bösartigen Tumor mutiert das Erbgut so unkontrolliert, dass dort zwei einzelne Zellen unterschiedliche Gendefekte besitzen können.

Diese Tatsache verleiht der Hypothese von Josephs Team zusätzliche Brisanz. Es ist nämlich denkbar, dass der Defekt des Bauplans für RPC1 ursprünglich nicht nur bei einigen, sondern bei allen Sklerodermie-Patienten vorkam, die den RPC1-Antikörper im Blut hatten. Allerdings nicht in sämtlichen Krebszellen, sondern nur bei einem Teil. Weil das Abwehrsystem das fehlerhafte Protein aber als fremd erkenne und die zugehörigen Zellen mithilfe der Antikörper attackiere, spekulieren die Forscher, überlebten bevorzugt die Tumoranteile, deren Erbgut von der RPC1-Mutation nicht betroffen ist.

Dieses Versteckspiel des Tumors taufte die Krebsforscher "Immuno-Editing", weil so das kaputte RPC1-Gen im Tumor irgendwann nicht mehr als ursprünglicher Auslöser der Sklerodermie nachweisbar wäre. Die einzige bleibende Spur des Defekts wären die Autoantikörper – welche die Attacke gegen gesundes RPC1 aufrechterhalten.

Wenn man aber annimmt, dass im menschlichen Körper immer wieder Zellen mutieren: Könnte es dann nicht sein, dass noch viele andere Autoimmunerkrankungen diesen

Ursprung haben? Krebszellen also, die das Immunsystem längst beseitigt hat, wenn das Autoimmunleiden diagnostiziert wird?

Hemminki ist skeptisch: Die Beweislage sei ihm noch zu dünn. Trotzdem hält er Josephs Studie für wertvoll, weil sie Licht in die vertrackte Beziehung zwischen Krebs und Autoimmunkrankheit bringe.

Hemminki ist dieser unheimlichen Verbindung selbst auf der Spur. Er hat eine Gruppe von Kindern untersucht, die an Diabetes vom Typ 1 leiden, einer Autoimmunerkrankung der Bauchspeicheldrüse: "Diese Kinder haben im ersten Jahr nach der Diagnose ein mehr als 30-fach erhöhtes Risiko für Leukämie." Leukämie ist ein Krebs der Zellen des Immunsystems, der weißen Blutzellen. "Da sind exakt die gleichen Zellen betroffen, die beim Diabetes die Bauchspeicheldrüse angreifen", sagt Hemminki. "Ich glaube nicht, dass dies ein Zufall ist."

COPYRIGHT: ZEIT ONLINE

ADRESSE: <http://www.zeit.de/2014/33/autoimmunkrankheiten-immunsystem-krebs-tumor>