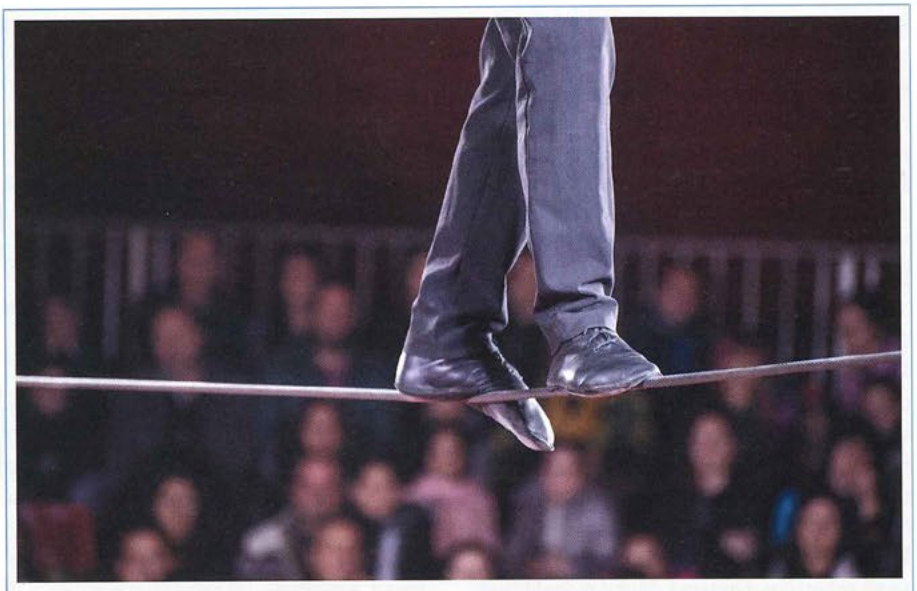
Sanfte Immunregulation bei Darmerkrankungen

Zusammenhang zwischen Autoimmunität, Silent Inflammation und dem Leaky Gut-Syndrom | *Dr. Ursula Bubendorfer*

Dem Darm kommt nicht nur bei der Verdauung eine wichtige Funktion zu, sondern ihm ist auch bei der Entwicklung und intakten Funktionsweise des Immunsystems eine tragende Rolle immanent. Indes nimmt er einen signifikanten Einfluss auf den allgemeinen Gesundheitszustand des Menschen. Insbesondere das darmeigene Immunsystem wirkt sich unterstützend auf die Entwicklung der Immuntoleranz aus, da der Darm im unmittelbaren Kontakt mit den Bestandteilen und Antigenen der aufgenommenen Nahrung steht. Gerät das komplexe System des größten und ausgedehntesten menschlichen Organs aus dem Gleichgewicht, beeinflusst das die verschiedensten Abläufe des Organismus.



Die Balance zu halten ist nicht leicht. Doch damit die verschiedenen Abläufe in unserem Körper einwandfrei funktionieren, muss auch unser Darm im Gleichgewicht sein.

Foto: Fotolia – Deyan Georgiev

Sowohl das Immunsystem als auch der Darm stellen hochkomplexe Gefüge dar, die neben der Nährstoffaufnahme und der oralen Toleranzinduktion, den menschlichen Körper auch vor schädlichen Stoffen und Umwelteinflüssen schützen. Eine der essenziellen Voraussetzungen dafür, dass diese Abwehrfunktion reibungslos erfolgen kann, ist das intakte Zusammenwirken der einzelnen, aufeinander abgestimmten Organe, Zellen und Organellen.

Beim Leaky Gut-Syndrom (LGS) liegt eine eingeschränkte Schutzfunktion der Darmbarriere vor. Im gesunden Zustand ist die intakte Grenzfläche in der Lage, selektiv, die für den Körper wichtigen Nährstoffe, Vitamine, Elektrolyte und Spurenelemente in enger Zusammenarbeit mit den Darm-Symbionten in den Blutkreislauf hineinzulassen, während sie schädlichen Fremdstoffen und Pathogenen den Weg ins Körperinnere verwehrt.

Ein LGS entsteht durch unzureichend enzymatisch vorverdaute Nahrungsmittel, gefolgt von Gärungs- und Fäulnisprozessen (Ammoniak) sowie durch Schwermetalle, mikrobielle Neurotoxine und krankheitsverursachende Keime, wodurch die immunitären Grenzwächterstationen in einen proentzündlichen Alarmzustand versetzten werden. Die lösen im Körper zunächst lokale, intestinale und im weiteren Verlauf extraintestinale und systemische Warnsignale sowie zunehmende Entzündungsprozesse, die für viele mysteriöse Beschwerden verantwortlich sind, aus. Jene wiederum fördern in zunehmendem Maße, die Entstehung immer bedrohlicher werdender Morbiditäten wie Allergien, Autoimmuntendenzen und andere chronisch entzündliche Erkrankungen.

Die Darmbarriere als Schnittstelle

Die Darmschleimhaut im Dünndarm ist aus einer Epitheldecke mit einschichtigen, spezialisierten Zylinderepithelzellen mit Bürstensaum (Mikrovilli), den Enterozyten, Becherzellen, M-Zellen (mikrogefalteten Zellen) und chromaffinen Zellen aufgebaut, die an das Darmlumen anschließen. Die hochprismatischen Epithelzellen sind über Tight Junctions miteinander verbunden.

Unter der Epithelschicht befindet sich die Lamina propria, eine Bindegewebsschicht mit zahlreichen immunkompetenten Zellen. Dadurch ist das Darmimmunsystem in der Lage, Antigene zu erkennen, zu tolerieren oder, im Fall von unerwünschten Eindringlingen, die angeborenen beziehungsweise adaptiven Immunreaktionen zu initiieren. Zu diesen immunkompetenten Zellen gehören:

- Dendritische Zellen: Antigenpräsentierende Zellen, die T- und B-Zellen in der Lamina propria aktivieren, um die im Darmlumen befindlichen Antigene abzufangen.
- M-Zellen in den Peyer-Plaques: Spezialisierte Enterozyten, nehmen Antigene auf und verarbeiten sie.
- Epithelzellen und residente Makrophagen: Antigenpräsentierend, setzen Produktion von Zytokinen und antimikrobiellen Substanzen in Gang, fördern Wachstum und Vermehrung von Epithelzellen, halten Tight Junctions aufrecht.
- Intraepitheliale Lymphozyten: Wirken immunregulatorisch und zytotoxisch.

Die Informationen, die von diesen Zellen aufgenommen werden, werden von den Lymphozyten verarbeitet. In den Lymphknoten werden unter anderem die B-Zellen in antikörperproduzierende Plasmazellen differenziert. Über den systemischen Kreis-

lauf gelangen sie in die Darmschleimhaut beziehungsweise in die Lamina propria zurück. Dort steuern sie unter der Einwirkung spezifischer Zytokine die Synthese von schützendem sIgA.
Das intestinale Mikrobiom, das mehr als 10^{14} Bakterien umfasst, wird stark von der Genetik, dem Lebensstil, der Ernährung und der Einnahme bestimmter Medikamente (z. B. Antibiotika) beeinflusst. Das mikrobiotische Ökosystem ist für die Immunfunktion von zentraler Bedeutung. Ein gesundes Darmmikrobiom mit hoher Diversität dämmt das Überwuchern und die Aktivität schädlicher Bakterien, Pilze, Parasiten und Viren ein und trainiert das Immunsystem ein Leben lang in Richtung physiologischer oraler Toleranz.

Störungen der Darmbarriere

Beim LGS sind die Schutzmechanismen des Gastrointestinaltraktes geschädigt. Die gestörte Mikrobiota hat unter anderem zur Folge, dass die Erneuerung des schützenden Schleimhautsystems gehemmt wird, sodass sie immer dünner wird. Je dünner die Schleimschicht ist, desto weniger schützendes, für eine kraftvolle Abwehrfunktion notwendiges sIgA wird gebildet. Durch eine zunehmende Dysfunktion der Tight Junctions erhöht sich die Durchlässigkeit der Darmbarriere, sodass Schadstoffe wie Fäulnis-, Gärungsprodukte und Toxine ins Körperinnere gelangen.
Auslöser für das LGS sind diverse Faktoren, die die Darmmikrobiota negativ beeinflussen, die schützende Schleimschicht angreifen und sie zerstören beziehungsweise die Produktion von sIgA reduzieren. Diese Umstände können beispielsweise durch die weitverbreitete einseitige, westliche, prozessierte Industrienahrung und durch eine hochproblematische eiweißreiche Bequemlichkeitskost – also Nahrungsmittel, die das Leben schwer machen – hervorgerufen werden.
Besonders darmbelastend sind „gehaltvolle", glutenhaltige Getreideprodukte und Kasein, die ein LGS als Trigger für eine zunehmende mikrobielle Fehlbesiedelung mitverursachen können. Ebenso schädigen Alkohol, diverse Medikamente, unkritische Antibiotika-Gaben, Dauerstress, ein Vitalstoffmangel sowie Infektionen des Verdauungstraktes die Schutzfunktion der Darmbarriere.

Die Bedeutung von Entzündungen

Durch eine Störung des Darmmikrobioms, können sich schädliche Bakterien, Toxine und Schwermetalle in der Darmschleimhaut vermehren.
Die physiologische Menge an Endotoxinen, die das Immunsystem bewältigen kann, wird überschritten und Entzündungsprozesse werden in Gang gesetzt, die wiederum zur Erhöhung der Durchlässigkeit der Darmbarriere führen. Gelangen nicht nur wichtige Nährstoffe, sondern auch Schadstoffe durch die natürliche Schranke des Darms in den Blutkreislauf, wird die physiologische Schutzfunktion des Immunsystems aktiviert.
Das sind in erster Linie proinflammatorische Zytokine, darunter IL-1β, IL-6 und TNFα. Sie initiieren Entzündungsprozesse, um pathogene Erreger zu bekämpfen. Diese allmählich zunehmenden Glutherde (silent inflammation) im Darm, „der Wurzel der Pflanze Mensch", können eine intestinale und/oder extraintestinale Symptomatik mit unspezifischen, oft fehldiagnostizierten Beschwerden hervorrufen. Über das Blut-Lymph-Nerven-System kann sich diese proentzündliche Disposition in unterschiedlichen, durch Pathogene und Dauerstress belasteten Organen und vernetzten Systemen bis über die Blut-Hirn-Schranke hinaus ausbreiten.

Korrelation zwischen LGS und Autoimmunerkrankungen

Die erhöhte Durchlässigkeit der Darmbarriere für belastende Faktoren führt unweigerlich dazu, dass entzündungsfördernde Botenstoffe, Entzündungsprozesse und -herde im Körperinneren entstehen. Bei diesen inflammatorischen Prozessen werden nicht nur Schadstoffe und Nahrungsmittelpartikel bekämpft, sondern die Entzündung richtet sich teilweise auch gegen pathogenbelastete, körpereigene Zellen und Gewebestrukturen, die vom Immunsystem als gefährlich verifiziert werden.
Die zunehmenden Entzündungsvorgänge werden als Auslöser beziehungsweise Katalysatoren für die Entwicklung verschiedener Autoimmunerkrankungen angenommen.

Hierzu zählen unter anderem die erschreckend zunehmenden chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, Zöliakie, Hashimoto-Thyreoiditis, Autoimmun-Hepatitis, Diabetes Typ 1, Multiple Sklerose, Endometriose sowie Lupus erythematodes.

Therapieansätze

Vorrangig zielt die Therapie beim Leaky Gut-Syndrom darauf ab, die schützende Schleimschicht zu regenerieren, ein gesundes Darmmikrobiom wiederaufzubauen und die Regeneration der Darmschleimhaut zu unterstützen, indem entzündungsfördernde Reaktionen durch repetitive Informationen reduziert werden. Besonders hilfreich ist dabei als Basisregulation, eine möglichst naturnahe Ernährungsumstellung mit vitalstoffreichen „wahren Lebensmitteln", die auf darmbelastende Nahrungsmittel und Getränke verzichtet. Insbesondere die Vermeidung industriell hergestellter, glutenhaltiger Nahrung steht hierbei im Fokus.

Für den Aufbau einer gesunden Darmflora sind Pro- und Präbiotika von besonderer Bedeutung. Probiotische Darmbakterien, die vor allem auf Gemüse, Salaten und Obst zu finden sind, regen die Darmschleimhautzellen unter anderem zur Regeneration der Tight Junctions an. Dadurch werden die selektive Permeabilität des Verdauungssystems und seine natürliche physiologische Barrierefunktion wiederhergestellt. Probiotika sind eine wertvolle Unterstützung für einen heilwerdenden Darm, damit aggressiv schädigende, überwuchernde Keime im Darm weniger Chancen haben.

Dr. Ursula Bubendorfer

Dr. Ursula Bubendorfer ist praktische und Kinderärztin. 2000 hat sie die Ausbildung zur F. X. Mayr Ärztin in der Mikroimmuntheapie abgeschlossen. Ihre Schwerpunkte sind die ursachenbezogene Abklärung von chronischen Beschwerden, Immunologie, Allergologie, Darmgesundheit sowie Global Diagnostik und Vitalfeldtherapie.
Sie ist außerdem Präsidentin der Medizinischen Gesellschaft für Mikroimmuntherapie (MeGeMIT).

Kontakt:
Dr. Ursula Bubendorfer
Am Bach 9
6334 Schwoich, Österreich
Tel.: +43 (0)1 930 30-40
info@megemit.org
www.megemit.org

Mikroimmuntherapie bei Darmerkrankungen

Als sinnvolle synergistische Ergänzung zu den genannten Therapieansätzen eignet sich die Mikroimmuntherapie (MIT). Die proinflammatorische Immunreaktion ist eine äußerst wichtige und mächtige Schutzfunktion des Organismus. Sie muss jedoch genauestens koordiniert, reguliert und nach erfolgreicher Beseitigung der schädlichen Erreger auch wieder normalisiert werden. Geschieht das – wie im Fall des LGS – nicht, kann sie zu zunehmend chronischen Entzündungen und Gewebeschäden führen. Das Ziel der MIT ist es, den Entzündungsteufelskreis zu unterbrechen und eine physiologische Normalisierung der Immunantwort einzuleiten.

Stellt das Immunsystem eine Bedrohung durch Erreger fest, werden zur Keimüberwindung proinflammatorische TH-1-Zytokine freigesetzt. Bleibt das Milieu über einen längeren Zeitraum zu Gunsten der TH-1-Zytokine erhalten, ergibt sich daraus eine chronische schwelende Entzündung, die Gewebesysteme allmählich schädigt.

Die MIT verwendet körpereigene Zytokine. Die Wirkstoffe der Mikroimmuntherapie liegen in niedrigen (low doses) und niedrigsten Dosierungen (ultra-low doses) vor, wodurch sie besonders schonend und nebenwirkungsfrei auf das Immunsystem informierend einwirken und es entsprechend trainieren kann. Die Anwendungsspanne immunkompetenter Substanzen reicht allein im Low-Dose-Bereich von lediglich Mikrogramm (10^{-6} = 0,000001) bis Fentogramm (10^{-15} =0,000000000000001). Zudem liegen die jeweiligen Zytokine bei der MIT in unterschiedlich starken Verdünnungsstufen vor.

Hierbei ist entscheidend, welche Immunreaktion hervorgerufen werden soll: Hohe Verdünnungsstufen hemmen den Prozess, mittlere modulieren ihn und niedrige Verdünnungen erzeugen einen stimulierenden Effekt. Somit arbeitet die MIT nach dem in der Pharmakologie seit circa 200 Jahren etablierten Arndt-Schulz-Gesetz, das besagt, dass Substanzen abhängig von ihrer Verdünnungsstufe eine hemmende oder stimulierende Wirkung vorweisen können.

Im Fall der Entzündungsreaktion durch das vorherrschende TH-1-Zytokin-Milieu kann mithilfe der MIT die Aktivierung weiterer TH-1-Zytokine eingedämmt und die Ausschüttung antiinflammatorischer TH-2- und TH-3-Zytokine gefördert werden, sodass die natürliche, flexible Balance zwischen TH-1-, TH-2- und TH-3-Zellen (TH-3 sind regulatorische T-Zellen) allmählich wiederhergestellt wird.

Fazit

Der Verdauungsapparat mit dem Immunorgan Darm ist eine der wichtigsten Säulen für die Gesundheit. Er hat einen dominierenden Einfluss auf die Integrität, die Toleranz und die Funktionen des menschlichen Immunsystems und der damit vernetzten Systeme. Er sollte, basierend auf neuen, aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen, für unsere Zukunft im Fokus von Prävention, Salutogenese und Therapie stehen. Dabei kann die MIT mit ihrem sanft regulierenden, immun-ausbalancierenden Potenzial eine wertvolle Hilfe sein. ■

Keywords: *Leaky Gut-Syndrom, Mikroimmuntherapie, silent inflammation*

Literaturhinweis

Fasano, Alessio, and Terez Shea-Donohue. Mechanisms of disease: the role of intestinal barrier function in the pathogenesis of gastrointestinal autoimmune diseases. Nature clinical practice Gastroenterology & hepatology. 2005: 416-422. PDF.

Mu, Qinghui et al. Leaky Gut As a Danger Signal for Autoimmune Diseases. Frontiers in immunology, vol. 8 598. 05/2017, doi:10.3389/fimmu.2017.00598.

de la Puerta, Dolores. Die Bedeutung des Immunsystems und des Darmmikrobioms für die Gesundheit. Fokus Mikroimmuntherapie, Nr. 16. 11/2017.

Rugli-Quarino, Rosanna. Zusammenhang zwischen Autoimmunität, Silent Inflammation und Leaky Gut. 05/2018.