

## Nahrung als Medizin

So wirkt Ernährung auf Immunsystem und Infektabwehr

Nicole Pietschmann



Schon vor über 2000 Jahren erkannte Hippokrates: „Unsere Nahrungsmittel sollen Heil-, unsere Heilmittel Nahrungsmittel sein.“ Jedoch scheint es schwer, dieses Wissen heutzutage in die Praxis umzusetzen. Schnelles Essen, zuckerhaltige Snacks und Kantinenbesuche gehören zum Alltag. So wundert es nicht, dass ernährungs- bzw. inflammationsbedingte Erkrankungen wie z.B. Diabetes mellitus Typ II, Arteriosklerose, Darmerkrankungen und Adipositas zu den Volkskrankheiten in den Industriestaaten zählen.

Die Grundlage eines gesunden Immunsystems ist neben ausreichend Schlaf, Bewegung und wenig (physischem) Stress auch eine ausgewogene sowie gesunde Ernährung. Gemeint ist damit hauptsächlich die ursprüngliche Ernährung. Heute würde man alle kulinarischen Leckereien von Goethe oder Einstein als „Bio“ bezeichnen. Dagegen wissen wir oft kaum noch, was wir essen und wie wir die Aufnahme von Inhaltsstoffen der industriellen Mahlzeiten kontrollieren können. Industrieprodukte, minderwertige oder schädliche Lebensmittel führen zu Mangel- bzw. Fehlernährung und können die Gesundheit nachhaltig schädigen. Neben einer genetischen Disposition hat z.B. eine fettreiche Ernährung einen großen Einfluss auf die

Entstehung von Diabetes mellitus Typ II. Ein ähnliches Bild zeigt sich bei der Arteriosklerose. Der amerikanische Nobelpreisträger J. L. Goldstein postulierte zudem die Hypothese der *Lipoprotein induced atherosclerosis*, hervorgerufen durch eine kalorien- und fettreiche Kost [1]. Die US-Studie NHANES belegt, dass sich die tägliche Kalorienzufuhr bei Männern und Frauen um 6,9 % bzw. 21,7 % erhöht hat [2]. Im Zuge einer chronischen Fettleibigkeit (Adipositas) werden im Fettgewebe verstärkt Entzündungsmediatoren wie Adipokine und Zytokine ausgeschüttet, wodurch es zur Blockierung von Insulinrezeptoren kommen kann – der Organismus wird in eine Dauer-Inflammation versetzt und versucht, gegen diese vorzugehen. Zugleich vernachlässigt der Organismus

jedoch tatsächliche Entzündungen, sodass Adipositas-Patienten ein erhöhtes Infektionsrisiko vorweisen. Ähnliches ist bei Mangel- bzw. Unterernährung zu beobachten. Eine kalorienarme Ernährung führt zu einer Beeinträchtigung der phagozytierenden („auffressenden“) Makrophagen und neutrophilen Granulozyten, in deren Folge die Immunabwehr sinkt.

### Nahrungsmittel als Immunmodulatoren?!

Ein allseits bekanntes Phänomen ist die Nahrungsmittelallergie vom Typ I. Hierbei kommt es zu einer überschießenden Abwehrreaktion des Immunsystems auf normalerweise harmlose Nahrungsbestandteile (Allergene) mit anschließender

Erkrankung	Symptome (Beispiele)	Referenz
Gastrointestinale Beschwerden	Durchfall/Verstopfung, Reizdarm, assoziierte Malabsorption/ Nährstoffdefizite, Gastritis	[3-5]
Hauterkrankungen	Ekzeme, Psoriasis, Urtikaria, Ausschlag	[6]
Neurologische und psychische Erkrankungen	Migräne, Kopfschmerzen, Alzheimer, Autismus, Depressionen, Neuropathien, ADHS	[7-11]
Atemwegserkrankungen	chronischer Husten, Sinusitis, Keuchen/Luftröhrenverengung	[12]
Stoffwechselerkrankungen/ Endokrine Störungen	Adipositas, Diabetes, Schilddrüsenerkrankungen, Arteriosklerose, Unfruchtbarkeit, metabolisches Syndrom, Gewichtsverlust	[13-17]
Muskoskeletale Erkrankungen	Arthritis, Tendinitis, steife/wunde Gelenke	[18]
Immunsystem und sonstige begünstigte Komorbiditäten	Autoimmunerkrankungen, Tumore, Herzprobleme, Allergien, geschwächter Immunstatus gegenüber viralen Infekten	[19-23]

Tabelle: Zusammenhang zwischen Nahrungsmittelintoleranz und chronisch aktivierten Entzündungen.

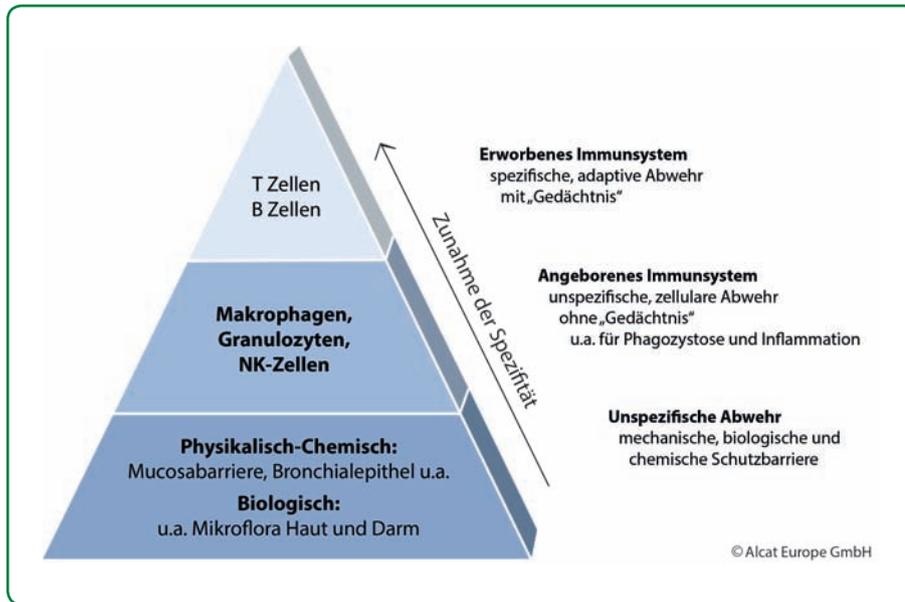


Abb. 1: Die drei Barrieren der Immunabwehr: Unser Organismus schützt sich gegenüber Fremdkörpern durch eine unspezifische Abwehr (u. a. Mukosabarriere, Darmflora), die angeborene, unspezifische Infektabwehr (z. B. Makrophagen und Granulozyten) sowie durch das erworbene, spezifische Immunsystem (u. a. T- und B-Zellen). Dabei steigt die Spezifität und Effektivität der Immunabwehr bis zur dritten Barriere hin an.

Antikörperausschüttung (IgE). Bei einer **Nahrungsmittelallergie** läuft die spezifische, erworbene Immunreaktion sprichwörtlich aus dem Ruder. Im Gegensatz dazu steht die **nicht allergische Nahrungsmittelintoleranz**, deren Krankheitsbild sehr komplex und deren Diagnose oft langwierig ist. Die Liste der Erkrankungen, die mit einer Intoleranz gegenüber Nahrungspartikel in Verbindung gebracht werden konnte, wächst stetig (Tabelle). Die Nahrungsmittelintoleranz ist häufig auf eine Reaktion der angeworbenen, unspezifischen Immunabwehr zurückzuführen, da besonders neutrophile Granulozyten durch ihre Abwehrreaktionen Entzündungskaskaden in Gang setzen.

## Das Immunsystem an vorderster Front

Unser Körper ist täglich einer Vielzahl an Reizen (Immunmodulatoren) ausgesetzt, die sowohl einen positiven als auch schädigenden Einfluss ausüben können. Dabei wird unser Immunsystem einbezogen. Das gilt auch für den Schutz gegenüber chemischen/physikalischen Stimuli (z. B. UV-Strahlung, Lebensmittelpartikel, Giften), die Zellen derart schädigen, dass sie in den nicht programmierten Zelltod (Nekrose, im Gegensatz zum programmierten Zelltod, Apoptose) übergehen. Die dabei freigesetzten endogenen Mole-

küle (z. B. Hitzeschock-Proteine, Nukleinsäuren) werden als *danger associated molecular pattern* (DAMP) bezeichnet [24]. Daneben existieren bakterielle und virale Erkennungsmuster (*pathogen associated molecular patterns*, PAMP), wozu u. a. das Lipopolysaccharid gramnegativer Bakterien sowie doppelsträngige RNA replizierender Viren zählen [24]. Unser Immunsystem „arbeitet“ dabei an vorderster Front, denn das Ziel ist, den Organismus vor den schädlichen Reizen zu schützen bzw. ihn bei Erkrankungen zu heilen, indem es zwischen „eigen“ und „fremd“ unterscheidet. Dabei hat unser Organismus verschiedene Strategien entwickelt, sich vor diesen schädigenden Triggern zu schützen (Abb. 1).

Die erste Schutzbarriere setzt sich aus einer physikalisch-chemischen (z. B. Körperbehaarung, Mukosabarriere, Bronchienepithel) und biologischen Abwehr (u. a. Mikroflora der Haut und des Darms) zusammen. Zur Bekämpfung von Erregern stehen uns die zelluläre, unspezifische (zweite Abwehrfront) sowie die erworbene, spezifische (dritte Schutzbarriere) Immunantwort zur Verfügung. Ersteres ist das Abwehrsystem, das uns von Geburt an schützt, jedoch wenig effektiv ist. Zur zellulären Abwehr zählen hierbei die natürlichen Killerzellen sowie die phagozytierenden Makrophagen und Granulozyten (eosinophile, basophile, neutrophile). Dagegen stellt

die phylogenetisch jüngere, mit der Zeit erworbene Immunabwehr einen effektiveren Abwehrmechanismus dar, der zwar eine längere Reaktionszeit benötigt,

aber spezifisch Antigene erkennt (via T-Zellen) und mittels Antikörperproduktion (über die B-Zellen) dagegen vorgehen kann.

„Neu“ entdeckt wurden die  $\gamma\delta$  T-Lymphozyten als „erste Verteidigungslinie der T-Zellen“, die eine Brücke zwischen angeborener und adaptiver Immunantwort mit Phagozytosefähigkeit bilden [25]. Das effektive und organisierte Zusammenspiel zwischen diesen beiden Abwehrmechanismen ermöglicht letztendlich die umfassende Immunreaktion.

## Was passiert bei der Immunabwehr?

Viele Wirts- und Immunzellen (v.a. Makrophagen und neutrophile Granulozyten) besitzen auf ihrer Oberfläche eine immense Anzahl an **Muster-Erkennungs-Rezeptoren** (pattern recognition receptors, PRR), wie z. B. Mannose-Rezeptoren und toll-like receptors (TLR). Daneben existieren lösliche (u. a. C-reaktive Proteine, Lektin-Rezeptoren) und zytosolische (u. a. NOD I-like receptors, NLR, RIG I-like receptors, RLR) PRRs, die wichtig sind für die Erkennung von PAMPs und DAMPs [26]. PRRs bringen das angeborene Immunsystem in Gang, indem sie die Komplementkaskade (System von Serumproteinen zur Markierung/Opsonisierung von Fremdpartikeln) und Signaltransduktionswege aktivieren oder die Phagozytose einleiten. Die Wahrnehmung der Trigger sorgt für die Initiierung einer inflammatorischen Kaskade durch Bindung der PAMPs/DAMPs an die zytosolischen NLRs (z. B. NLRP3). In deren Folge kommt es zur Stimulierung des Inflammasoms, eines zytosolischen Multiproteinkomplexes [26]. Das **Inflammasom** induziert die Aktivierung und Sekretion **proinflammatorischer Zytokine** (Interleukin IL-1 $\beta$ , IL-18) sowie die **Pyroptose**, eine weitere Form des programmierten Zelltods – der Entzündungsprozess ist eingeleitet [27].

*Inflammationen stehen wiederum in Verdacht, die Grundlage einer Vielzahl von (chronischen) Erkrankungen zu sein.*

Die Beteiligung des Inflammasoms konnte für folgende Prozesse nachgewiesen werden: mikrobielle Infektionen sowie Regulierung metabolischer Prozesse und der Immunantwort der Schleimhäute (Abb. 2) [27].

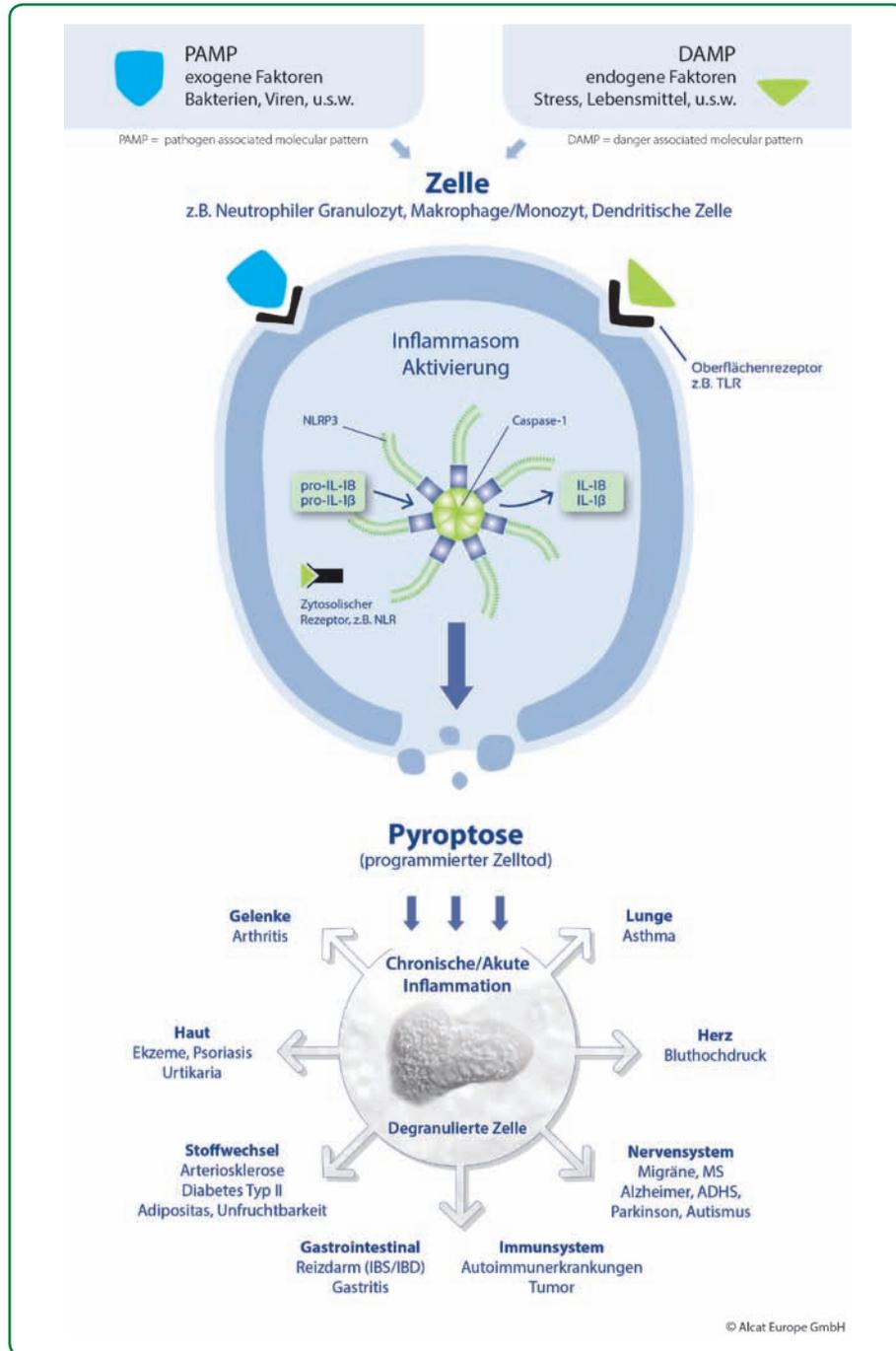


Abb. 2: Einleitung eines Entzündungsprozesses durch Aktivierung des Inflammasoms. Die Wahrnehmung exogener (PAMPs) oder endogener (DAMPs) Fremdpartikel durch spezifische Muster-Erkennungs-Rezeptoren, z. B. den Oberflächenrezeptor TLR (toll-like receptor) auf Immunzellen (u. a. Makrophagen, neutrophile Granulozyten), initiiert die Aktivierung des angeborenen Immunsystems. Daneben existieren die zytosolischen Erkennungsrezeptoren NLR (NOD I-like receptors wie z. B. NLRP3) innerhalb der Zelle, deren Interaktion mit PAMPs/DAMPs die Bildung des Inflammasoms stimuliert. Das Inflammasom, ein Multiproteinkomplex, wird mit der Entstehung einer Vielzahl an chronischen und akuten Entzündungen in Verbindung gebracht, die einen schädigenden Einfluss z. B. auf das Nervensystem und den Gastrointestinaltrakt ausüben können. So leitet das Inflammasom die Aktivierung der proinflammatorischen Zytokine IL-1 $\beta$  und IL-18 ein sowie die Pyroptose, eine Form des programmierten Zelltods. Das Ergebnis ist eine degranulierte Zelle und die Sekretion proinflammatorischer Zytokine, die eine akute oder chronische Schädigung im Organismus hervorrufen können.

## DIE UNSPEZIFISCHE ZELLULÄRE ABWEHR

### Erklärungsmodell Lebensmittel-Intoleranz und Inflammation

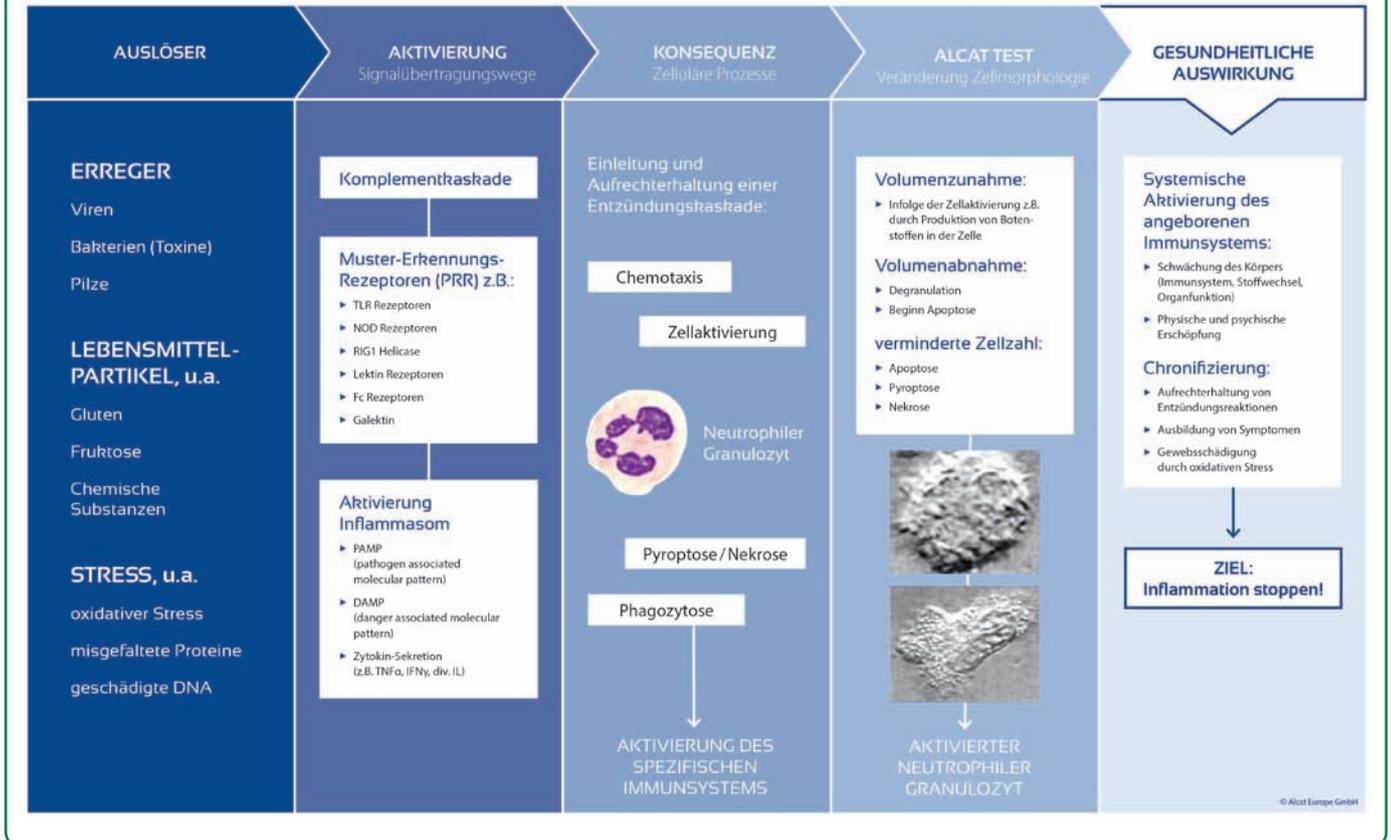


Abb. 3: Die unspezifische zelluläre Abwehr. Die Aktivierung des angeborenen Immunsystems erfolgt durch die Wahrnehmung von Reizen über die Komplementkaskade, Signaltransduktionswege und die Interaktion mit spezifischen Muster-Erkennungs-Rezeptoren. In deren Konsequenz kann es zu einer Inflammation kommen. Die dabei entstehende Veränderung der Zellmorphologie, v.a. der neutrophilen Granulozyten, lässt auf deren Abwehrreaktionen schließen. Entwickelt sich aus der akuten eine chronische Inflammation, so kann dies in eine Schwächung des Körpers und der Ausbildung individueller Symptome münden.

### Neutrophile Granulozyten bei der Nahrungsmittelintoleranz

Die wichtigsten Immunzellen bei der Initiierung und Aufrechterhaltung der Inflammation sind Makrophagen und neutrophile Granulozyten. Letztere repräsentieren die Mehrheit der Leukozyten und zählen zu den ersten Effektorzellen am Ort einer Verletzung oder Infektion in der angeborenen, unspezifischen Immunabwehr [28]. Als Akutzellen schwimmen sie stetig im Blut, um den Organismus bei einer Infektion sofort an vorderster Front schützen zu können. Neben ihrer antimikrobiellen Wirtsabwehr begünstigen sie den Entzündungsprozess und die Entstehung von Gewebsverletzungen bei chronischen Erkrankungen. Nach der Initiierung einer Entzündung durch Aktivierung der PRRs kommt es zur Bildung von zytoplasmatischer Granula (membran-

umhüllte Bläschen), die viele Entzündungsmediatoren enthalten. Die Granula beginnen sich in den Zellen aufzulösen und ihr Inhalt vermischt sich mit dem Zellinnern. Infolgedessen schwillt die Zelle messbar an und platzt förmlich (oxidativer Burst), sodass reaktive Sauerstoffspezies (*reactive oxygen species*, ROS), proinflammatorische Zytokine, lytische Enzyme und Chemokine freigesetzt werden [29-31].

*Problematisch wird es, wenn die neutrophilen Granulozyten dauerhaft in Alarmbereitschaft versetzt werden, z.B. durch einen Stimulus, den wir stetig mit unserer Nahrung aufnehmen.*

Die Konsequenz ist die Aufrechterhaltung der Entzündungskaskade sowie die

Ausbildung von (metabolischen) Symptomen und lokale Gewebsschädigungen durch kontinuierliche ROS-Freisetzung.

### Lebensmittel effektiv testen

Die Analyse, ob Bestandteile von Lebensmitteln für uns „gut“ oder „schlecht“ sind, erfolgt im Allgemeinen mittels der Stufendiagnostik, wobei eine gezielte Eliminationsdiät durchgeführt wird. Diese Untersuchung kann ein langwieriger und schmerzhafter Prozess sein.

Alternativ kommen schnelle und effektive **Blutuntersuchungen** infrage.

Der zelluläre Lymphozytentransformationstest (LTT) analysiert bei Typ-IV-Allergien das Vorhandensein sowie die Konzentration Antigen-spezifischer T-Lymphozyten-Zellen der erworbenen Immunabwehr. Die auf Radioaktivität basierenden Assays RAST (Radio-Allergo-Sor-

bens-Test) und RIST (Radio-Immuno-Sorbens-Test) sowie die nicht radioaktiven Assays FEIA (Fluoreszenz-Enzym-Immunoassay), EIA (Enzym-Immunoassay) und der ImmunoCap-Test weisen Allergie-auslösendes IgE gegen das untersuchte Nahrungsalergen nach bzw. sensibilisierende Allergenpartikel (ImmunoCap-Test).

Diese Tests haben eins gemeinsam: Die untersuchte Immunreaktion entstammt dem **erworbenen, spezifischen Abwehrsystem**.

Um die Reaktionen des angeborenen Immunsystems zu untersuchen, die häufig in Verbindung mit Lebensmittelintoleranzen gebracht wird, bietet sich der Alcat-Test an – ein Lebensmittel-Scan von bis zu 460 verschiedenen Nahrungsmitteln, E-Stoffen und anderen biologischen bzw. chemischen Stoffen, die sich in der heutigen Ernährung befinden können. Dieser biologische Immunstimulationstest misst vornehmlich Reaktionen der neutrophilen Granulozyten im Vollblut von Patienten durch zelluläre Immunstimulation und ist klar abzugrenzen von

gängigen Tests zur Analyse einer Nahrungsmittelallergie (Abb. 3).

Neutrophile Granulozyten gehören zur akuten Erstabwehr des angeborenen Immunsystems und sind nicht an der Typ-I-Allergie beteiligt, die Prozesse des erworbenen Immunsystems mit Antikörperproduktion nach sich ziehen.

### Wie kann Nahrung das Immunsystem reizen?

Die Anzahl der Stimuli ist vielfältig (Abb. 3). Neben Pathogenen und oxidativem Stress können Nahrungsbestandteile unser Immunsystem reizen und eine Entzündung auslösen. Die angeborene Immunabwehr ist hauptsächlich gegen kleine Pathogene wie Viren oder Bakterien gerichtet. Offensichtlich kann es aber zu Störungen kommen.

Unser Darm spielt als größte Kontaktfläche zwischen Mensch und Umwelt eine wichtige Rolle in dem Dialog aus Ernährung, Immunsystem und Infektabwehr. Der Darm und seine Bewohner (Mikrobiom) repräsentieren mit rund 80 % der Im-

munabwehr das größte Immunsystem im Menschen (Darm-assoziiertes Immunsystem u. a. mit Tonsillen, Peyer'scher Plaque im Duodenum und Ileum). Des Weiteren übt er eine antagonistische Wirkung gegenüber den Mikroorganismen aus und stimuliert einzelne Abwehrmechanismen des Immunsystems. So können Mikroorganismen das physiologische Milieu bestimmen, indem durch den Abbau von Ballaststoffen kurzkettige Fettsäuren entstehen, die den pH-Wert sinken lassen. Daneben sorgt eine ballaststoffreiche Ernährung für eine kurze Passagezeit im Darm, sodass kanzerogene Metaboliten nicht lange auf das Darmgewebe einwirken können. Eine hohe und ausgewogene Populationsdichte verhindert zudem die Ansiedlung von Pathogenen. Darmgesundheit und Immungesundheit bilden also die Grundlage.

Abb. 4 demonstriert mögliche Faktoren, die einen schädlichen Einfluss auf unsere Darmgesundheit haben können. Dazu zählen eine einseitige und kalorien- sowie fettreiche Ernährung – alles potenzielle Auslöser einer Nahrungsmittelintoleranz.



Abb. 4: Faktoren, die unsere Magen-Darm-Gesundheit aus der Balance bringen können.

Eine Vielzahl an Studien belegt die Verbindung zwischen der Ernährung, dem angeborenen Immunsystem und der Entstehung chronisch-entzündlicher Erkrankungen, wie Adipositas, Diabetes Typ II, Arteriosklerose und chronischen Darmerkrankungen (Tabelle) [32-34]. All diesen Krankheitsbildern liegt die Aktivität des Inflammasoms zugrunde, sodass der Biochemiker Prof. Dr. Jürg Tschopp das Konzept des „metabolischen Inflammasoms“ prägte – die Wahrnehmung von metabolischem Stress, der zum Ausbruch metabolischer Syndrome führt, welche in Zusammenhang mit den oben genannten Erkrankungen stehen [33].

*Fazit: „Falsche“ Ernährung kann Auslöser einer ernährungsbedingten Entzündung durch die Stimulierung des Inflammasoms sein!*

Neuste Erkenntnisse deuten an, dass „richtige“ Ernährung diesem Effekt entgegenwirken kann. Auf der einen Seite lassen sich über die Granulozytenaktivie-

rung (Alcat-Test) „schädliche“ inflammationsauslösende Lebensmittel identifizieren und dann für eine Karenzzeit vermeiden. Auf der anderen Seite können Körper und Zellen durch Nahrungsbestandteile geschützt werden. So haben **Omega-3-Fettsäuren** (z.B. in Olivenöl) einen protektiven Effekt auf die Entstehung von Entzündungsreaktionen, indem sie die Aktivität des Inflammasoms inhibiert [35]. **Vitamin A** (v.a. in Karotten) inhibiert in seiner aktiven Form, der Retinolsäure, proinflammatorische Zytokine wie IL-12 und TNF $\alpha$  in Makrophagen und könnte damit einen immunmodulierenden Effekt ausüben [36]. **Vitamin C** (u.a. in Paprika und Sanddorn) liegt in hohen Konzentrationen in aktivierten neutrophilen Granulozyten vor und schützt den Organismus als Antioxidans gegenüber ROS beim Platzen der Immunzellen [37]. Ein ähnlicher Effekt konnte für die Mineralien **Selen** (Se), **Kupfer** (Cu) und **Zink** (Zn) demonstriert werden, die v.a. in Paranüssen, Buchweizen und Weizenkleie vorzufinden sind. Sie üben ihren positiven Effekt u.a. als Bestandteil der Glutathionperoxidase

und Letztere als Bestandteil der Cu-/Zn-Superoxiddismutase aus, beides antioxidative Enzyme, die als wichtige Akteure in der Abwehr gegenüber ROS agieren [38-40].

## Fazit: Immunfreundliche Ernährung ist möglich

Unser Immunsystem muss sich täglich mit vielen Reizen auseinandersetzen. Im Laufe der Evolution hat sich ein sehr komplexes System aus angeborener und erworbener Abwehr entwickelt, um zwischen „fremd“ und „eigen“ zu unterscheiden. Unsere Nahrung ist dabei ein nicht zu unterschätzender Stimulus.

Neben der Reaktion unseres Körpers auf Proteine in Nahrungsmitteln (Typ-I-Allergie), wobei das erworbene Immunsystem IgE-Antikörper zum Schutz produziert, rückt die nicht allergische Nahrungsmittelintoleranz stetig näher in den Fokus. Das angeborene, zelluläre Immunsystem kann auf Nahrungsmittel selbst (z.B. Gluten, Kuhmilch), Chemikalien in der Nahrung (z.B. Antibiotika, Farbstoffe), (Heil-)Kräuter oder Schimmelpilze durch Einleitung einer Entzündungskaskade in den neutrophilen Granulozyten reagieren. Wissenschaftler der Yale School of Medicine haben im Mai 2014 neue immunologische Forschungsergebnisse präsentiert und publiziert [41]. Diese demonstrieren zudem eine eindeutige Assoziierung zwischen Alcat-Test-Reaktionen gegenüber Nahrungsmittelpartikeln und immunologischen Reaktionen. Diese Art Test ermöglicht eine schnelle sowie einfache Identifikation derartiger Reize und eine direkte Anpassung der Ernährungsweise.

Eine individuell „immunfreundliche Ernährung“ kann einen wertvollen komplementären Ansatz als Basis für die Gesundheit oder die Therapie bieten.

### Literatur

Das umfangreiche Literaturverzeichnis finden Sie auf [www.naturheilpraxis.de](http://www.naturheilpraxis.de) unter Webcode 140707.

### Anschrift der Verfasserin

Dr. rer. nat. Nicole Pietschmann  
Biologin  
Berliner Straße 106  
14467 Potsdam