

## Wegen Bewegungsmangel im körperlichen Alarmzustand

Wie sich Sport günstig auf Entzündungsprozesse auswirkt

Sport senkt die Menge an Entzündungsstoffen im Organismus und damit auch das Risiko für chronische Krankheiten. Neuere Forschungsergebnisse zeigen nun, über welche Mechanismen sich die Muskeltätigkeit günstig auf die Prozesse der Körperabwehr auswirkt.

Bewegung tut gut. Wer regelmässig körperlich aktiv ist, erkrankt seltener an Herz-Kreislauf-Störungen, Typ-2-Diabetes, Darm- oder Brustkrebs und Altersdemenz. Inaktive Menschen dagegen, die sich tagtäglich nur vom Computer zum Fernseher hangeln, leben auf riskantem Fuss: In ihrem Blut finden sich meist erhöhte Mengen an verschiedenen Entzündungsfaktoren. Diese fördern die Entstehung und das Fortschreiten der typischen Zivilisationskrankheiten, wie Untersuchungen der letzten Jahre nahelegen.

### Beruhigende Wirkung

Eine Entzündung wird sinnvollerweise immer dann in Gang gesetzt, wenn es gilt, Fremdkörper, etwa Krankheitserreger, zu bekämpfen, versehrtes Gewebe zu entfernen oder Heilungsprozesse einzuleiten. Zu den ersten Botenstoffen, die beispielsweise bei einer Infektion ausgeschüttet werden, um Immunzellen anzulocken, gehören der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- $\alpha$ ) sowie die Interleukine 1 und 6 (IL-1 und IL-6). Diese aktivieren eine ganze Kaskade anderer Entzündungsstoffe, die im Blut messbar sind. Im Blut von inaktiven oder auch alten Menschen ist jedoch die Menge einiger dieser Stoffe auch ohne Infektion dauerhaft leicht erhöht – der Körper befindet sich dadurch permanent in einer Art «schwelendem» Alarmzustand. Bei Bewegungsfreudigen findet man den gegenteiligen Zusammenhang: Je fitter jemand ist, desto weniger dieser «Alarmstoffe» zirkulieren im gesunden Zustand im Blut.

Warum jedoch Sport in Massen einen beruhigenden Einfluss auf die Alarmsysteme der Körperabwehr hat, ist grösstenteils noch unverstanden – und erst seit kurzem gibt es überhaupt greifbare Hinweise für einen solchen Zusammenhang. In der Vergangenheit seien stets nur vergleichende Studien durchgeführt worden, die das Vorhandensein bestimmter Entzündungsmarker mit der körperlichen Aktivität einer Person in Zusammenhang gebracht hätten, sagt der Biochemiker Christoph Handschin von der Universität Zürich. Solche Untersuchungen sagten aber nichts darüber aus, wie ein Bewegungsmangel unterschwellige Entzündungen fördern könne. Da Sport auf verschiedenen Ebenen Prozesse beeinflusst, so die derzeitige Meinung, dürften körperliche Aktivität und Abwehrprozesse auch über verschiedene Faktoren miteinander verbunden sein. So würden beim Sport etwa Hormone wie Adrenalin, Cortisol oder Prolactin ausgeschüttet, die alle vielschichtig auf die Abwehr einwirken.

Einen Einfluss hat es auch, wenn überflüssige Körperpfunde dank Training schwinden. Vergrösserte Fettzellen setzen nämlich, wie man schon länger weiss, kontinuierlich TNF- $\alpha$  und IL-6 frei. Eine neue Studie von Charles Lambert von der Washington University in St. Louis und seinem Forscherteam zeigt nun, dass dabei weniger das Abnehmen als die sportliche Aktivität von Bedeutung ist. So verminderten sich die beiden Entzündungsstoffe bei älteren, übergewichtigen Probanden im Muskelgewebe nach einem dreimonatigen Ausdauer- und Krafttraining deutlich – nicht aber bei Teilnehmern, die über den gleichen Zeitraum eine Diät machten und rund zehn Prozent ihres Körpergewichtes verloren.

Hinweise, wie Muskelaktivität und Immunsystem miteinander kommunizieren, brachte die Entdeckung einer dänischen Forschergruppe unter der Leitung von Bente Klarlund Pedersen von der Universität Kopenhagen im Jahr 2000. Demnach kann der aktive Muskel selbst IL-6 produzieren. Inzwischen habe sich herausgestellt, dass die über viele Jahre unterschätzten Muskelzellen während der Kontraktion sogar mehrere verschiedene immunologische Botenstoffe ausschütteten, sagt Martin Halle von der Technischen Universität München. Diese Substanzen bezeichnet man in ihrer Gesamtheit seit kurzem als «Myokine».

### Reaktion und Gegenreaktion

Der Einfluss der Myokine ist nicht zu unterschätzen, da die Skelettmuskulatur eines der grössten Organe ist. Doch scheint der Zusammenhang zunächst paradox: Warum hat gerade das entzündungsfördernde IL-6, das während des Sports auf bis zu hundertfach erhöhte Blutwerte ansteigt, einen insgesamt beruhigenden Einfluss auf das Alarmsystem? Nach dem Training sinkt der IL-6-Spiegel sofort wieder ab. Gerade dieser kurze IL-6-Puls könnte wichtig sein, so Handschin. Denn das kurzzeitig ausgeschüttete IL-6 löse sofortige Gegenmassnahmen aus: die Ausschüttung entzündungshemmender Stoffe wie etwa Interleukin 10, welche die Alarmreaktion dämpfen.

Ein solcher Effekt wird vermutlich nicht durch dauerhaft erhöhte IL-6-Pegel erzielt, wie sie ein Zuviel an Fettgewebe verursacht. Eine gesunde sportliche Betätigung könne man mit einer Impfung vergleichen, sagt Handschin. Durch den sportlichen Reiz werde der Körper nicht geschädigt, sondern kurz herausgefordert, um schliesslich – nach Einleitung entsprechender Gegen-

massnahmen – längerfristig vor übermässigen Entzündungsprozessen geschützt zu sein.

Allerdings scheint diese «Impfung» nicht bei allen Menschen gleich gut zu wirken, sondern auch von der genetischen Ausstattung abhängig zu sein. Das lässt sich zumindest aus einer neuen Untersuchung von Matthias Blüher und anderen Wissenschaftlern von der Universität Leipzig schliessen: Bei den meisten der Studienteilnehmer – allesamt mit zu hohen Zuckerwerten – sank der Grundpegel an IL-6 im Blut im Laufe eines zwölfmonatigen Trainings kontinuierlich ab. Bei Probanden jedoch, die eine Variation im IL-6-Gen aufwiesen, hatte der Sport keinen positiven Einfluss auf die untersuchten Entzündungszeichen. Andere (IL-6-unabhängige) Entzündungsstoffe könnten bei ihnen dennoch durch Sport günstig beeinflusst werden, erklärt Blüher.

Zu einem ähnlichen Schluss kommen britische Wissenschaftler von der University of Bath. Obwohl ein täglich halbstündiges, über 10 Tage durchgeführtes, strammes Gehen auf dem Laufband bei 12 Teilnehmern kurzfristig keinen nachweisbaren Einfluss auf entzündungsfördernde und -hemmende Blutfaktoren hatte, schreiben die Forscher, dass ein solches leichtes Trainingsprogramm auf lange Sicht nachweislich entzündungshemmend wirke. Da dies offensichtlich nicht über kurzfristige IL-6-Pulse erreicht werde, müssten andere, bisher unbekannte Mechanismen dahinterstecken.

Möglicherweise ist Handschin diesem unbekannten Mechanismus auf die Spur gekommen. Der Zürcher Forscher beschäftigt sich seit länge-

rem mit den molekularen Veränderungen im Muskel, wenn dieser sich an Training oder Inaktivität anpasst. Ein wichtiger Regulator für die Muskelleistung ist das seit zehn Jahren bekannte Protein PGC1 $\alpha$ . Dieses kann als eine Art Schalter verschiedene Gene aktivieren. Die Menge an PGC1 $\alpha$  werde direkt von der Menge an körperlicher Betätigung bestimmt, erklärt Handschin.

### Versuche an Mäusen

Der Wissenschaftler arbeitet mit Mäusen, deren PGC1 $\alpha$ -Spiegel durch einen gentechnischen Eingriff künstlich reduziert wurde. Die Tiere zeigen angeblich viele Gemeinsamkeiten mit untrainierten Menschen. Neben einer herabgesetzten Leistungsfähigkeit sei auch eine Erhöhung in der Aktivität vieler Gene beobachtet worden, die mit Entzündungsreaktionen verbunden seien, erklärt Handschin. Führe man dagegen PGC1 $\alpha$  von aussen zu, könnten die untätigen Mäuse in einen ausdauernden Zustand versetzt und könne die Menge an zirkulierenden Entzündungsstoffen gesenkt werden. Von dieser Maus erhofft sich Handschin einen vertieften Einblick in die molekularen Vorgänge, die zur Entstehung von Zivilisationskrankheiten beitragen.

Die Suche nach Substanzen, die den PGC1 $\alpha$ -Pegel erhöhen, könnte in Zukunft zudem eine Hilfe für Menschen mit Muskelschwäche sein. Allen anderen empfiehlt sich jedoch regelmässige körperliche Bewegung als ein natürlicher Weg, um PGC1 $\alpha$  hoch- und gefährliche Entzündungsprozesse herunterzeregulieren. Eine körperliche Ertüchtigung erweist sich dabei nicht nur bei Ge-

### Immunologisches Gefahrensignal

U. Ge. Die Dosis macht's – das gilt auch für den Sport. Denn körperliche Aktivität im Übermass löst ein immunologisches Gefahrensignal aus: Muskelschäden sowie Stoffwechsel-, Hormon-, Hitze- und oxidativer Stress können im Körper eine schädigende Entzündungsreaktion in Gang setzen. Diese kann (selten) bis zu einem Schockzustand führen – insbesondere dann, wenn die Abwehr bereits durch eine Infektion oder Allergie beansprucht worden ist. Nach sportlicher Extrembelastung liegt das Immunsystem oft bis einige Tage «darnieder», was sich in einer erhöhten Infektanfälligkeit äussern kann.

sunden als sinnvoll. Auch bei Erkrankungen mit erhöhten Spiegeln an Entzündungsstoffen, wie der rheumatischen Polyarthrit, kann Sport zu einer verbesserten körperlichen Verfassung verhelfen. Früher wäre den Patienten strikte Schonung verordnet worden, heute gelte dies nur während eines akuten Krankheitsschubs, sagt der Münchener Sportmediziner Halle. In den anderen Fällen würde, wie man heute weiss, körperliche Aktivität sogar lokal an den betroffenen Gelenken der Entzündung und dadurch auch dem gefürchteten Gewebeabbau entgegenwirken.

Ähnliches beschreiben Ingrid Lundberg und Gustavo Nader vom Karolinska-Institut in Stockholm in einem kürzlich veröffentlichten Artikel in «Nature Clinical Practice Rheumatology». Laborversuche hätten gezeigt, dass Bindegewebszellen in den Gelenken nach einer mechanischen Stimulation – wie beim Krafttraining – Entzündungsstoffe entschärfen und deren Wirkung an sich abprallen lassen könnten. Welche Sportart in welcher Dosierung hier das Richtige ist, sollte wie bei anderen chronischen Erkrankungen zuvor mit dem Arzt besprochen werden.

Doch hier gibt es noch Handlungsbedarf. Allein die Devise «Machen Sie mehr Sport» helfe meist nicht weiter, bemängelt der Leipziger Internist Blüher. Es gebe zurzeit keine wirklich guten und umfassenden Richtlinien, wie sich Sport in die Therapie etwa von Rheumatikern oder Personen mit Osteoporose, die allesamt vom Sport profitieren könnten, einbauen lasse. Blüher träumt davon, die Sporttherapie künftig so individuell abzustimmen, dass selbst genetische Veranlagungen des Einzelnen berücksichtigt würden.

Derzeit empfiehlt der Sportmediziner Halle Chronischkranken ein mit dem Arzt abgestimmtes tägliches Bewegungsprogramm. Gesunde sollten sich dreimal in der Woche für mindestens eine halbe Stunde körperlich so betätigen, dass sie ins Schwitzen geraten. Allerdings müssten diejenigen, die bisher wenig oder gar nichts gemacht hätten (in der Schweiz immerhin über die Hälfte der Erwachsenen), zunächst langsam beginnen. Denn wer sich überanstrengt, löse eine massive Ausschüttung von Entzündungsstoffen aus, was zur raschen Erschöpfung führen könne. Das sei der häufigste Grund, so Halle, warum viele, die mit guten Vorsätzen mit Sport begännen, bereits nach kurzem wieder aufhörten.

Ulrike Gebhardt



Ein regelmässiges Körpertraining ist nicht nur etwas für Junge und Gesunde – im Bild die Schweizer Eishockey-Nationalmannschaft –, sondern wird auch Chronischkranken empfohlen. EDDY RISCH / KEYSTONE