

# Inhaltsverzeichnis

1.	Einführung . . . . .	11
2.	Resistenz und Immunität . . . . .	24
2.1.	Unspezifische Abwehrmechanismen . . . . .	24
2.1.1.	Humorale Resistenzmechanismen . . . . .	26
2.1.1.1.	Alternative Komplementaktivierung . . . . .	26
2.1.1.2.	Interleukin 1 . . . . .	26
2.1.1.3.	Akute-Phase-Proteine . . . . .	29
2.1.1.4.	Interferone . . . . .	30
2.1.1.5.	Fibronektin . . . . .	32
2.1.1.6.	Tuftsinn . . . . .	33
2.1.1.7.	Lysozym . . . . .	34
2.1.2.	Zelluläre Resistenzmechanismen . . . . .	36
2.1.2.1.	Phagozyten . . . . .	36
2.1.2.2.	Natürliche Killerzellen (NK-Zellen) . . . . .	40
2.1.2.3.	Lymphokin-aktivierte Killerzellen (LAK-Zellen) . . . . .	43
2.2.	Spezifische Abwehrmechanismen . . . . .	45
3.	Zellen und Organe des Immunsystems . . . . .	50
3.1.	Zellen des Immunsystems . . . . .	50
3.1.1.	Rezeptoren, Differenzierungsantigene, Aktivierungsmarker . . . . .	53
3.1.1.1.	Fc-Rezeptoren . . . . .	54
3.1.1.2.	Komplement-Rezeptoren . . . . .	56
3.1.1.3.	Differenzierungsantigene (CD-Marker) . . . . .	57
3.1.2.	B-Lymphozyten (B-Zellen) . . . . .	59
3.1.3.	T-Lymphozyten (T-Zellen) . . . . .	67
3.1.4.	Antigenpräsentierende Zellen (APC) . . . . .	75
3.1.5.	Mastzellen . . . . .	78
3.2.	Organe des Immunsystems . . . . .	80
3.2.1.	Primäre Lymphorgane . . . . .	81
3.2.1.1.	Thymus . . . . .	83
3.2.2.	Sekundäre Lymphorgane . . . . .	89
3.2.2.1.	Lymphknoten . . . . .	89
3.2.2.2.	Milz . . . . .	91
3.2.2.3.	Sekretorisches Immunsystem . . . . .	91
3.3.	Rezirkulation und „Homing“ . . . . .	93

4.	Antigene . . . . .	97
4.1.	Definitionen und Begriffe . . . . .	97
4.2.	Immunogenität . . . . .	100
4.3.	Antigenspezifität . . . . .	104
4.4.	Einteilung der Antigene . . . . .	105
4.5.	Einige Beispiele für Antigene . . . . .	106
4.5.1.	Blutgruppenantigene . . . . .	106
4.5.2.	Antigene von Mikroorganismen . . . . .	107
4.5.2.1.	Lipopolysaccharid-Antigene gramnegativer Bakterien . . . . .	107
4.5.2.2.	Spezifische Kapselpolysaccharide . . . . .	108
4.5.3.	Allergene . . . . .	108
5.	Struktur und Funktion der Antikörper . . . . .	110
5.1.	Struktur der Immunglobuline . . . . .	111
5.1.1.	Immunglobulinklassen . . . . .	111
5.1.2.	Homologie-Regionen (Domänen) . . . . .	112
5.1.3.	Polymerisation . . . . .	113
5.1.4.	L-Ketten-Typen . . . . .	114
5.1.5.	Immunglobulin-Fragmentierung . . . . .	114
5.1.6.	Modelle zur IgG- und IgM-Struktur . . . . .	116
5.1.7.	Monoklonale Immunglobuline . . . . .	117
5.1.8.	Heterogenität der Immunglobuline . . . . .	118
5.1.9.	Isotypen . . . . .	119
5.1.10.	Allotypen . . . . .	121
5.1.11.	Idiotypen . . . . .	124
5.1.12.	Molekularformeln der Immunglobuline . . . . .	124
5.2.	Eigenschaften der Immunglobuline . . . . .	125
5.2.1.	Antigenbindung . . . . .	126
5.2.2.	Avidität, Affinität . . . . .	127
5.2.3.	Antigene Eigenschaften . . . . .	128
5.2.4.	Komplementbindung, Plazentapassage, Gewebsbindungs- fähigkeit . . . . .	128
5.3.	Isoagglutinine . . . . .	129
5.4.	Immunglobulin G . . . . .	130
5.5.	Immunglobulin M . . . . .	132
5.6.	Immunglobulin A . . . . .	133
5.7.	Immunglobulin D . . . . .	138
5.8.	Immunglobulin E . . . . .	138
6.	Antikörperbildung . . . . .	140
6.1.	Theorie der Antikörperbildung . . . . .	142
6.1.1.	Rolle des MPS (Mononukleäres Phagozytensystem) . . . . .	142
6.1.2.	T-Helfer-Lymphozyten . . . . .	144
6.1.3.	B-Lymphozyten . . . . .	148
6.2.	Kinetik der Antikörperbildung . . . . .	149
6.3.	Biosynthese der Immunglobuline . . . . .	153
6.4.	Genetik der Antikörperbildung . . . . .	154

6.4.1.	Multiple Keimbahnhypothese . . . . .	155
6.4.2.	Immunglobulin-Gene . . . . .	156
6.4.3.	Translokation bei der Lymphozytenreifung . . . . .	158
6.4.4.	Genexpression . . . . .	160
6.4.5.	Umschaltung der Synthese von IgM-Antikörpern zur Synthese der anderen Klassen (Switch) . . . . .	163
6.4.6.	Veränderung der Affinität nach dem Switch von der IgM-zur IgG-Synthese . . . . .	164
6.4.7.	Ir-Gene (Immune Response-Gene) . . . . .	164
6.5.	Monoklonale Antikörper . . . . .	165
6.6.	Phylogenie und Ontogenie der Immunantwort . . . . .	169
7.	Humorale und zellvermittelte Immunreaktionen . . . . .	173
7.1.	Antigen-Antikörper-Reaktionen . . . . .	173
7.1.1.	Definitionen und Begriffe . . . . .	173
7.1.2.	Präzipitation . . . . .	174
7.1.2.1.	Quantitative Präzipitation (nephelometrisch) . . . . .	178
7.1.2.2.	Immunodiffusion nach OUCHTERLONY . . . . .	178
7.1.2.3.	Immunodiffusion nach MANCINI . . . . .	179
7.1.2.4.	Immunelektrophorese . . . . .	180
7.1.2.5.	Elektroimmunodiffusion nach LAURELL . . . . .	181
7.1.3.	Agglutination . . . . .	181
7.1.3.1.	Hämagglutination . . . . .	183
7.1.3.2.	Passive Hämagglutination . . . . .	183
7.1.3.3.	Hämagglutinations-Hemmung . . . . .	184
7.1.3.4.	Antiglobulin-Test (COOMBS-Test) . . . . .	184
7.1.3.5.	Antiglobulin-Konsumtionstest . . . . .	184
7.1.4.	Immunfluoreszenz . . . . .	185
7.1.5.	RIA und ELISA . . . . .	185
7.1.6.	Theorie der Antigen-Antikörper-Reaktion . . . . .	186
7.1.7.	Immunelimination . . . . .	187
7.1.8.	Komplementaktivierung . . . . .	189
7.1.8.1.	Klassische Komplementaktivierung . . . . .	193
7.1.8.2.	Die alternative Komplementaktivierung . . . . .	196
7.1.8.3.	Regulation der Komplementaktivierung . . . . .	199
7.1.8.4.	Biologische Bedeutung der Komplementaktivierung . . . . .	201
7.1.8.5.	Hämolyse . . . . .	204
7.2.	Zellvermittelte Immunreaktionen . . . . .	206
7.2.1.	Bedeutung und Induktion . . . . .	206
7.2.2.	DTH-Reaktion . . . . .	208
7.2.3.	Zellvermittelte Zytotoxizität . . . . .	213
7.2.4.	NK-Zellen . . . . .	216
7.2.5.	Antikörpervermittelte Zytotoxizität (ADCC, antibody dependent cell-mediated cytotoxicity) . . . . .	217
7.2.6.	Mitogene Stimulierung (Lymphozytentransformation, LTT) . . . . .	218
7.2.7.	Stimulierung mit allo genen Zellen (mixed lymphocyte culture, MLC) . . . . .	219

7.2.8.	Bestimmung von Lymphokinen . . . . .	219
7.2.9.	Beziehung zu Resistenz und humoraler Immunität . . . . .	220
8.	Regulation der Immunantwort . . . . .	222
8.1.	Lymphozytenstimulierung . . . . .	222
8.1.1.	B-Zell-Stimulierung . . . . .	222
8.1.1.1.	Kontrolle der Synthese bestimmter Antikörper-Klassen . . . . .	225
8.1.2.	T-Zell-Stimulierung . . . . .	226
8.2.	Signaltransfer bei der Lymphozytenstimulierung . . . . .	231
8.3.	Immuntoleranz . . . . .	232
8.3.1.	Induktion der Immuntoleranz . . . . .	232
8.3.2.	Mechanismen der Immuntoleranz . . . . .	236
8.3.2.1.	B-Zell-Toleranz . . . . .	236
8.3.2.2.	T-Zell-Toleranz . . . . .	239
8.3.3.	Beendigung der Immuntoleranz . . . . .	239
8.4.	Beendigung der Immunantwort . . . . .	240
8.5.	Netzwerktheorie . . . . .	242
8.6.	Hormonale und nervale Einflüsse . . . . .	243
8.7.	Immunmodulation . . . . .	246
9.	Pathogene Immunreaktionen . . . . .	249
9.1.	Überempfindlichkeit (Allergie) . . . . .	250
9.1.1.	Reaktionstyp I (Anaphylaxie-Typ) . . . . .	252
9.1.2.	Reaktionstyp II (Zytotox-Typ) . . . . .	257
9.1.3.	Reaktionstyp III (Immunkomplex-Typ) . . . . .	259
9.1.4.	Reaktionstyp IV (zellvermittelte pathogene Immunreaktion) . . . . .	263
9.1.5.	Pseudoallergische Reaktionen . . . . .	264
9.2.	Autoimmunreaktionen . . . . .	265
9.2.1.	Entstehungsmechanismen . . . . .	266
9.2.1.1.	Autosensibilisierung durch Antigene, gegen die keine Immuntoleranz besteht . . . . .	266
9.2.1.2.	Autosensibilisierung durch Bruch der Immuntoleranz . . . . .	267
9.2.2.	Autoimmunkrankheiten . . . . .	269
9.3.	Defekte des Immunsystems . . . . .	274
9.3.1.	Defekte der Phagozyten . . . . .	276
9.3.2.	Komplementdefekte . . . . .	277
9.3.2.1.	C1-Esterase-Inhibitor-Mangel . . . . .	277
9.3.2.2.	C2- und andere Komplementdefekte . . . . .	277
9.3.2.3.	Komplementmangel durch erhöhten Verbrauch . . . . .	277
9.3.3.	Defekte der humoralen Immunität . . . . .	278
9.3.3.1.	Kongenitales Immunglobulin-Mangelsyndrom (kongenitale Agammaglobulinämie) . . . . .	278
9.3.3.2.	Erworbenes Immunglobulin-Mangelsyndrom (erworbene Agammaglobulinämie) . . . . .	278
9.3.3.3.	Physiologisches Immunglobulin-Mangelsyndrom (physiologische Agammaglobulinämie) . . . . .	279

9.3.3.4.	Selektives Immunglobulin-Mangelsyndrom (Dysgamma-globulinämie)) . . . . .	279
9.3.4.	Defekte der zellulären Immunität . . . . .	279
9.3.5.	Erworbener Immundefekt (AIDS) . . . . .	280
9.3.6.	Kombinierte Immundefekte . . . . .	282
9.4.	Proliferative Erkrankungen des Immunsystems . . . . .	283
10.	Infektionsimmunologie . . . . .	287
10.1.	Mechanismen der Infektabwehr . . . . .	288
10.1.1.	Unspezifische Mechanismen (Resistenz) . . . . .	288
10.1.2.	Spezifische Mechanismen (Immunität) . . . . .	289
10.2.	Immunität bei Infektionen . . . . .	289
10.2.1.	Bakterielle Infektionen . . . . .	290
10.2.2.	Infektionen durch Viren . . . . .	291
10.2.3.	Infektionen durch Pilze, Protozoen, Würmer . . . . .	293
10.3.	Pathogene Immunreaktionen bei Infektionen . . . . .	294
10.3.1.	Überempfindlichkeitsreaktionen . . . . .	294
10.3.2.	Autoimmunreaktionen . . . . .	295
10.3.3.	Immundefekte . . . . .	295
10.4.	Immunprophylaxe bei Infektionen . . . . .	295
10.4.1.	Aktive Immunisierung . . . . .	295
10.4.2.	Passive Immunisierung . . . . .	297
10.4.3.	Impfstoff-Prüfung . . . . .	298
11.	Transplantationsimmunologie . . . . .	299
11.1.	Histokompatibilitätssystem . . . . .	301
11.2.	Methoden der Typisierung . . . . .	306
11.3.	Nomenklatur der HLA-Antigene . . . . .	308
11.4.	Gewinnung von HLA-Antisera . . . . .	309
11.5.	HLA und Erkrankungen . . . . .	310
11.6.	HLA-Typisierung und Diagnostik . . . . .	311
11.7.	Forensische Medizin und HLA . . . . .	312
11.8.	Transplantatabstoßung . . . . .	312
11.9.	Graft versus Host-Reaktion . . . . .	316
11.10.	Immunologisches Enhancement . . . . .	317
11.11.	Der Fet als Allotransplantat . . . . .	319
11.12.	Klinische Organtransplantation . . . . .	319
11.12.1.	Nierentransplantation . . . . .	320
11.12.1.1.	Gewebetypisierung . . . . .	320
11.12.1.2.	Immunsuppressive Therapie . . . . .	321
11.12.2.	Herztransplantationen . . . . .	322
11.12.3.	Knochenmarktransplantationen . . . . .	322
11.12.4.	Weitere Organtransplantationen . . . . .	323
11.12.5.	Transplantationen und Lymphozytensubpopulationen . . . . .	324
11.13.	Tumorimmunologie . . . . .	324
11.13.1.	Tumoren als Transplantat . . . . .	324

11.13.2.	Immunological surveillance . . . . .	325
11.13.3.	Tumorassozierte Antigene . . . . .	327
11.13.4.	Monoklonale Antikörper gegen Zytoskelett-Proteine . . . . .	328
11.13.4.1.	Ursachen der Tumorentstehung . . . . .	328
12.	Immundiagnostik und Immuntherapie . . . . .	330
12.1.	Immundiagnostik . . . . .	330
12.1.1.	Immunreaktivität . . . . .	330
12.1.2.	Indikationen für immunologische Labortests . . . . .	332
12.2.	Immuntherapie . . . . .	332
12.2.1.	Immunsuppression . . . . .	332
12.2.1.1.	Antimetabolite . . . . .	336
12.2.1.2.	Alkylierende Substanzen . . . . .	338
12.2.1.3.	Kortikosteroide . . . . .	338
12.2.1.4.	Antilymphozytenglobulin . . . . .	339
12.2.1.5.	Cyclosporin A . . . . .	341
12.2.1.6.	Weitere Möglichkeiten der Immunsuppression . . . . .	342
12.2.1.7.	Bewertung immunsuppressiver Maßnahmen . . . . .	343
12.2.2.	Immunstimulation . . . . .	344
12.2.2.1.	BCG-Stimulation . . . . .	344
12.2.2.2.	Levamisol . . . . .	345
12.2.2.3.	Transfer-Faktor . . . . .	345
12.2.2.4.	Thymusfaktoren . . . . .	346
12.2.2.5.	Tuftsint . . . . .	346
12.2.2.6.	Interferone . . . . .	347
12.2.2.7.	Lymphokine . . . . .	347
12.2.2.8.	Transplantation lymphatischen Gewebes . . . . .	347
12.2.3.	Prophylaktische und therapeutische Anwendung von Immunglobulinen . . . . .	348
12.2.3.1.	Prophylaxe mit Ig-Präparaten . . . . .	348
12.2.3.2.	Therapie mit Ig-Präparaten . . . . .	350
13.	Glossar . . . . .	353
14.	Sachregister . . . . .	361