

Inhaltsverzeichnis

Vorwort zur 2. Auflage	V	Abkürzungsverzeichnis	XV
Vorwort zur 1. Auflage	VII		

TEIL A Grundlagen der Immunologie

1 Einleitung	3	3.3.2 Effektormechanismen der T-Zellantwort	56
1.1 Aufgabe des Immunsystems	3	Migration von T-Effektorzellen	56
1.2 Angeborene und erworbene Immunantwort	3	Effektorfunktionen von CD4-positiven T-Zellen ..	58
1.3 Bestandteile des Immunsystems	5	Effektorfunktionen von CD8-positiven T-Zellen ..	61
1.3.1 Zellen des Immunsystems	5	3.3.3 B-Effektorzellen	62
1.3.2 Lösliche Immunmodulatoren	5	Signaltransduktion der B-Zellaktivierung bzw.	
1.3.3 Lymphatisches Gewebe	5	-differenzierung	62
2 Die angeborene Immunantwort	9	Phasen der B-Zellaktivierung bzw.	
2.1 Hauptakteure	9	-differenzierung	62
2.1.1 Zellen bzw. Gewebe	9	3.3.4 Effektormechanismen der B-Zellantwort	67
2.1.2 Lösliche Faktoren	12	Eigenschaften von Antikörpern	67
Aktivierung von Komplement	13	Effektormechanismen von Antikörpern	68
Funktion von Komplement	13	Funktion von Antikörpern an speziellen Orten des	
Regulation des Komplementsystems	15	Körpers	69
2.2 Prinzipien der Antigenerkennung	17	4 Krankheitserreger und die	
2.2.1 Mustererkennungsrezeptoren	17	entsprechenden Immunantworten ...	73
2.2.2 Toll-like-Rezeptoren	18	4.1 Generelle Mechanismen im Verlauf einer	
2.3 Effektormechanismen	21	Infection und das immunologische	
2.3.1 Effektormechanismen gegen extrazelluläre		Gedächtnis	73
Erreger	21	4.1.1 Etablierung einer Infektion	73
2.3.2 Effektormechanismen gegen intrazelluläre		4.1.2 Induktion einer adaptiven Immunantwort	75
Erreger (Viren)	25	4.1.3 Effektormechanismen der adaptiven	
3 Die erworbene Immunantwort	29	Immunantwort	76
3.1 Hauptakteure	29	4.1.4 Induktion eines immunologischen	
3.1.1 Zellen	29	Gedächtnisses	78
3.1.2 Lösliche Faktoren	37	4.2 Immunantworten auf spezifische	
3.2 Prinzipien der Antigenerkennung	41	Krankheitserreger	79
3.2.1 Antigenprozessierung und -präsentation	41	4.2.1 Viren	80
3.2.2 Antigenerkennung durch spezifische Rezeptoren	44	4.2.2 Bakterien	81
Antigenerkennung durch TCR	48	4.2.3 Pilze	84
Antigenerkennung durch BCR	48	4.2.4 Parasiten (Protozoen und Würmer)	85
3.3 Effektorzellen und Effektormechanismen	50	4.3 Schädigungsmechanismen von	
3.3.1 T-Effektorzellen	50	Krankheitserregern und ihre Wege,	
Phasen der T-Zellaktivierung und		einer Immunantwort zu entgehen	86
-differenzierung	50	4.3.1 Schädigungsmechanismen von	
Proliferation – klonale Expansion	52	Krankheitserregern	86
Signaltransduktion der T-Zellaktivierung und		4.3.2 Mechanismen, der Immunantwort zu entgehen	87
-differenzierung	55	5 Immunpathologie	91
		5.1 Immundefizienz	91
		5.1.1 Angeborene Immundefizienz	91
		Therapiemöglichkeiten von erblichen	
		Immunschwächeerkrankungen	94

5.1.2	Erworbene Immundefizienz	95	5.3	Immuntoleranz und Autoimmunität	116
	Therapiemöglichkeiten von erworbenen		5.3.1	Mechanismen der Selbsttoleranz	117
	Immunschwächeerkrankungen – Beispiel		5.3.2	Autoimmunität	120
	HIV-Infektion	97		Mechanismen der Autoimmunerkrankungen	121
5.2	Überempfindlichkeitsreaktionen	98		Beispiele von Autoimmunerkrankungen und	
5.2.1	Überempfindlichkeit vom Soforttyp = Allergie	98		zugrunde liegende Mechanismen	125
	Produktion von IgE	99		Einige Therapieansätze für	
	IgE-vermittelte Effektormechanismen	101		Autoimmunerkrankungen	127
	Klinisches Bild einer allergischen Reaktion und		5.4	Transplantatabstoßung	128
	Prädisposition	103	5.4.1	Abstoßungsantigene – Alloantigene	128
	Therapiemöglichkeiten einer Allergie	104	5.4.2	Erkennung von Alloantigenen –	
5.2.2	Überempfindlichkeitsreaktion Typ II	105		Sensibilisierungsphase	129
	Komplement-abhängige Reaktionen	105	5.4.3	Effektormechanismen, die zur Abstoßung	
	Antikörper-abhängige zelluläre			führen – Effektorphase	129
	Zytotoxizität (ADCC)	108	5.4.4	Umgekehrte Abstoßungsreaktion –	
	Antikörper-medierte zelluläre Dysfunktion	108		Transplantat-gegen-Wirt-Krankheit	132
5.2.3	Überempfindlichkeitsreaktion Typ III	109	5.4.5	Verhinderung der Abstoßung durch	
5.2.4	Überempfindlichkeitsreaktion Typ IV	112		Immunsuppressiva	133
	Tuberkulin-Reaktion	113	5.5	Tumorimmunologie	133
	Granulomatöse Überempfindlichkeitsreaktion	113	5.5.1	Tumorantigene	134
	Kontaktdermatitis, Morbus Crohn und		5.5.2	Immuntherapie bei Tumoren	136
	chronisches Asthma	114			
	Überempfindlichkeitsreaktionen				
	durch Arzneimittel	115			

TEIL B Immuntherapeutika

6	Spektrum der Immuntherapeutika	143		Glucocorticoide	168
7	Immunsuppressiva	145		Glatirameracetat	170
7.1	Einleitung	145		Fumarsäure	172
7.2	Chemisch-synthetische Wirkstoffe	146		Fingolimod	173
	Chloroquin, Hydroxychloroquin	146	7.4	Biologicals	175
	Sulfasalazin	147	7.4.1	Beta-Interferone	175
	Auranofin	148		Interferon beta-1a	176
7.2.1	Parenterale Goldpräparate	149		Interferon beta-1b	177
	D-Penicillamin	150	7.4.2	C1-Esterase-Inhibitoren	178
	Methotrexat	151		C1-Esterase-Inhibitor aus Humanplasma	178
	Azathioprin	152		Conestat alfa	179
	Leflunomid	154	7.4.3	Verschiedene Wirkstoffe	180
	Cyclophosphamid	156		Anakinra	180
	Mitoxantron	157		Drotrecogin alfa	181
	Cladribin	158	8	Immunstimulanzen	185
	Laquinimod	158	8.1	Einleitung	185
7.3	Naturstoffe	159	8.2	Chemisch synthetische Wirkstoffe	185
	Mycophenolsäure	159		Imiquimod	185
	Ciclosporin	161		Dimepranol-4-acetamidobenzoat: Inosin	186
	Tacrolimus (FK 506)	162		Mifamurtid	187
	Rapamycin (Sirolimus)	164		Plerixafor	189
	Everolimus	165		Zanamivir	190
	Pimecrolimus	167		Oseltamivir	191

8.3 Pflanzliche Immunstimulanzen	192	9.4 Ständige Impfkommision (STIKO) und der Impfkalendar	221
8.3.1 Misteipräparate	193		
Anthroposophische Anwendung	193		
Phytotherapeutische Anwendung	194	9.5 Die verschiedenen Impfstoffklassen	221
8.3.2 Andere pflanzliche Immunstimulanzen	195		
Sonnenhutkraut	195	9.6 Lebendvakzine	221
8.4 Andere, immunstimulierende		9.6.1 Attenuierte Virus-Vakzine	223
Naturstoffe	196	Polio-Vakzine	223
8.4.1 Bakterielle Immunstimulanzen	196	Masern-Vakzine	226
Bacillus Calmette-Guérin (BCG)	196	Mumps-Vakzine	229
Bakterien-Lysate	197	Röteln-Vakzine	230
8.4.2 Niedermolekulare Thymus-Peptide und		Varizella-Vakzine	232
Thymus-Extrakte	198	Rotavirus-Vakzine	234
		Influenza-Vakzine	235
8.5 Biologicals	198	Gelbfieber-Vakzine	236
8.5.1 Alpha-Interferone	198	9.6.2 Attenuierte Bakterien-Vakzine	238
Interferon alfa-2a	199	Typhus-Vakzine	238
Interferon alfa-2b	199		
8.5.2 Pegylierte Alfa-Interferone	202	9.7 Inaktivierte Organismen	239
Peginterferon alfa-2a	202	9.7.1 Inaktivierte Virus-Vakzine	239
Peginterferon alfa-2b	204	Polio (IPV)-Vakzine	239
8.5.3 Kolonie-stimulierende Faktoren	205	Tollwut-Vakzine	241
Filgrastim	206	Hepatitis-A-Vakzine	243
Lenograstim	207	FSME-Vakzine	244
Pegfilgrastim	208	Japanische-Enzephalitis-Vakzine	246
8.5.4 Andere Zytokine	209	9.7.2 Inaktivierte Bakterien-Vakzine	247
Aldesleukin	209	Ganzkeim-Pertussis-Vakzine	247
Denileukin diftitox	211	Cholera-Vakzine	248
Interferon gamma-1b	211		
Tasonermin	213	9.8 Einzelantigene (Subunit-, Spalt- und Polysaccharid-Impfstoffe)	250
9 Impfstoffe	217	9.8.1 Virale Einzelantigen-Vakzine	252
9.1 Einleitung	217	Influenza-Vakzine	252
9.1.1 Impfreaktionen	218	Hepatitis-B-Vakzine	255
9.1.2 Impfkomplikationen	218	Humane-Papillomavirus-Vakzine	257
9.1.3 Impfen während der Schwangerschaft	219	9.8.2 Bakterielle Einzelantigen-Vakzine	258
9.2 Verschiedene Impfstrategien	220	<i>Haemophilus-influenzae</i> -Vakzine (Hib)	258
9.2.1 Aktive Immunisierung	220	Azelluläre <i>Bordetella-pertussis</i> -Vakzine	261
9.2.2 Passive Immunisierung	220	<i>Neisseria-meningitidis</i> -Vakzine	263
9.2.3 Postexpositionsprophylaxe	220	<i>Streptococcus-pneumoniae</i> -Vakzine	266
9.2.4 Therapeutische Impfungen	220		
9.3 Impfstoffentwicklung	220	9.9 Toxoid-Impfstoffe	269
9.3.1 Impfstoffkandidaten	220	9.9.1 Bakterielle Toxoid-Impfstoffe	269
9.3.2 Drei Phasen der Klinischen Studien vor der		Diphtherie-Vakzine	269
behördlichen Zulassung	220	Tetanus-Vakzine	271
Phase 1 – Sicherheit	220		
Phase 2 – Sicherheit und Immunantwort	221	9.10 Künftige Entwicklungsstrategien	272
Phase 3 – Sicherheit, Immunantwort und		9.10.1 Rekombinante Lebend-Vakzine	273
Wirksamkeit	221	9.10.2 Fusionsproteine	273
Phase 4	221	9.10.3 Antiidiotyp-Antikörper	273
9.3.3 Die Netzwerk-Agentur der EMA (europäische		9.10.4 Vakzine aus synthetischen Peptiden	273
Arzneimittelbehörde)	221	9.10.5 Nukleinsäure-Vakzine	273
		9.11 Arzneibuchmonographie	
		„Impfstoffe für Menschen“	274

10	Seren und Immunglobuline	275
10.1	Einleitung	275
10.2	Immunglobulin-Präparationen für den therapeutischen Einsatz	275
10.3	Virussicherheit von Immunglobulin-Präparaten	280
10.4	Indikationen	282
10.5	Immunglobulin-Präparate	283
10.5.1	Allgemeine Immunglobulin-Präparate	283
10.5.2	Anti-Virus-Immunglobulin-Präparate	285
	Anti-Hepatitis-A-Immunglobulin	285
	Anti-Hepatitis-B-Immunglobulin	285
	Anti-Tollwut-Virus-Immunglobulin	287
	Anti-Varicella-Zoster-Immunglobulin	288
	Anti-Cytomegalie-Virus-Immunglobulin	289
10.5.3	Anti-T-Zell-Immunglobulin-Präparate	290
	ATG-Fresenius® S	290
	Thymoglobuline®	291
	Lymphoglobulin®	292
10.5.4	Anti-Toxin-Immunglobulin-Präparate	293
	Anti-Tetanus-Immunglobulin	293
	Anti-Botulismus-Immunglobulin	294
	Anti-Tiergift-Immunserum	295
10.5.5	Sonstige Immunglobulin-Präparate	295
	Anti-RhD-Immunglobulin	295
11	Therapeutische Antikörper und Antikörper-Varianten	299
11.1	Einleitung	299
11.2	Antikörper	300
11.2.1	Antikörper zur Prophylaxe von Transplantatabstoßungsreaktionen	301
	Muromonab	301
	Basiliximab	303
	Daclizumab (nicht mehr zugelassen)	305
	Visilizumab (anti-CD3)	306
11.2.2	Antikörper bei entzündlichen Erkrankungen	306
	Adalimumab	308
	Golimumab	310
	Infliximab	312
	Canakinumab	315
	Tocilizumab (Atlizumab)	317
	Ustekinumab	319
	Belimumab	321
	Efalizumab (nicht mehr zugelassen)	322
	Natalizumab	323
11.2.3	Onkologische Antikörper	326
	Catumaxomab	327
	Ofatumumab	328
	Rituximab	330
	Ibritumomab-Tiuxetan	332
	Tositumomab	334
	Brentuximab Vedotin	334
	Gemtuzumab-Ozogamicin (nicht mehr zugelassen)	336
	Alemtuzumab	337
	Cetuximab	338
	Panitumumab	340
	Trastuzumab	342
	Bevacizumab	344
	Ipilimumab	346
11.2.4	Diagnostische Antikörper	348
	Besilesomab	348
	Votumumab (Zulassung entzogen)	349
11.2.5	Andere Antikörper	349
	Denosumab	349
	Ecilizumab	351
	Omalizumab	353
	Palivizumab	355
11.2.6	Antikörper in der Entwicklung (Auswahl)	356
	HuMax-CD4	356
	Pertuzumab	356
	Trastuzumab emtansine	357
	Inotuzumab ozogamicin	358
	Epratuzumab	358
	Cantuzumab mertansine	358
	Labetuzumab	358
	Galiximab	359
	Mapatumumab	359
	Fontolizumab	359
	Mepolizumab	360
11.3	Antikörperfragmente	361
11.3.1	Therapeutische Antikörperfragmente	361
	Abciximab	361
	Certolizumab pegol	362
	Ranibizumab	364
11.3.2	Diagnostische Antikörperfragmente	366
	Arcitumomab (Zulassung entzogen)	366
	Sulesomab	366
11.4	Fusionsproteine	367
	Abatacept	367
	Belatacept	369
	Etanercept	370
	Rilonacept	372
	Romiplostim	373
	Alefacept	375
12	Antiallergika	377
12.1	Einleitung	377
12.2	Antihistaminika	377
12.2.1	H ₁ -Antihistaminika der 1. Generation	378
	Ethylendiamine	379

Ethanolamine	379	13 Die Insektenstich-Allergie: Grundlagen und Verhaltensmaßnahmen	401
Alkylamine	380	13.1 Allergische Reaktionen auf Insektenstiche	401
Phenothiazine	382	13.2 Pathogenese der allergischen Stichreaktion	401
Piperazine	383	13.3 Klinische Erscheinungsformen	402
Piperidine	383	13.4 Therapeutische Maßnahmen	402
Verschiedene	385	14 Die allergenspezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung)	405
12.2.2 H₁-Antihistaminika der 2. Generation	385	14.1 Einleitung	405
Cetirizin	386	14.2 Indikation	405
Levocetirizin	387	14.3 Kontraindikationen	406
Fexofenadin	387	14.4 Allergenextrakte	407
Azelastin	388	14.5 Praktische Durchführung	408
Ebastin	389	14.5.1 Subkutane Immuntherapie (SCIT)	409
Levocabastin	390	14.5.2 Sublinguale Immuntherapie (SLIT)	409
Mizolastin	391	14.5.3 Nebenwirkungen	411
Loratadin	392		
Desloratadin	393		
Rupatadin	394		
Epinastin	395		
Olopatadin	395		
12.3 Mastzellstabilisatoren	396		
Cromoglicinsäure, Dinatrium-Cromoglicinat (DNCG)	396		
Nedocromil	397		
Lodoxamid	398		

TEIL C Immunologische Techniken und Methoden

15 Isolierung und Charakterisierung von Immunzellen	415	16.2.6 Präzipitationstechniken	424
15.1 Isolierungsmethoden	415	Nephelometrie	425
15.1.1 Physikalische Trennmethoden	415	Immundiffusion	426
15.1.2 Selektionsmethoden	415	17 Herstellung von Antikörpern	427
15.1.3 Funktionelle Trennmethoden	415	17.1 Hybridoma-Technik zur Herstellung von monoklonalen Antikörpern	427
15.2 Charakterisierung von Immunzellen	416	17.2 Gentechnische Herstellung von Antikörpern durch Phage-Display-Technik	427
15.2.1 Funktionelle Charakterisierung von Lymphozyten und Phagozyten	418	17.3 Transgene Mäuse als Antikörperproduzenten	427
Zytokinproduktion	418		
Zytotoxizität von T-Zellen	418	18 Methoden in der Diagnose von Immunerkrankungen	431
Lymphozyten-Transformationsassay	418	18.1 Immundefizienzen bzw. Immunkompetenz	431
Phagozyten-Funktionsassays	419	18.2 Überempfindlichkeitsreaktionen	431
16 Detektion von löslichen Faktoren	421	18.2.1 Prick-Test	431
16.1 Detektion und Isolierung von Antikörpern bzw. Antigenen	421	18.2.2 Radioimmunosorbent-Test	431
16.2 Detektion von Antigen-Antikörper-Reaktionen	422	18.2.3 Radioallergosorbent-Test	432
16.2.1 Radioimmunoassay	422	18.2.4 Patch-Test	433
16.2.2 Enzym-Immunassay	422	18.2.5 Tuberkulin-Test	433
16.2.3 Western-Blot oder Immunoblot	423		
16.2.4 Immunhistochemie	423		
16.2.5 Agglutinationsreaktionen	424		

18.3 Autoimmunerkrankungen	433
18.3.1 Komplement-Fixierungssassay	433
18.4 Transplantation	434
18.4.1 Mikrolymphozytotoxizität	434
18.4.2 Mixed-Lymphocyte-Reaktion	434

Stichwortverzeichnis	437
Die Autoren	451