

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	9
---------------	---

A Das Immunsystem: eine kurze Einführung

1	Angeborene und adaptive Immunität	12	4	Das adaptive Immunsystem ...	36
2	Das angeborene Immunsystem	16	4.1	Die charakteristischen Eigenschaften des adaptiven Immunsystems	37
2.1	Die Zellen des angeborenen Immunsystems	16	4.2	Die immunologische Spezifität: die Antigenrezeptoren	37
2.1.1	Granulozyten	17	4.3	Die Zellen des adaptiven Immunsystems	39
2.1.2	Mononukleäre Phagozyten	18	4.3.1	Lymphoide Progenitorzellen	39
2.1.3	Dendritische Zellen	19	4.3.2	Differenzierung von T-Lymphozyten im Thymus	39
2.2	Die Moleküle des angeborenen Immunsystems	20	4.3.3	Differenzierung von B-Lymphozyten im Knochenmark	40
2.2.1	Konstitutiv vorhandene Schutzproteine	20	4.3.4	Differenzierung von natürlichen Killerzellen im Knochenmark	40
2.2.2	Induzierbare Schutzmoleküle	21	4.4	Die Moleküle des adaptiven Immunsystems: Antikörper und Zytokine ..	41
2.3	Die akute Entzündung: Prototyp der angeborenen Immunreaktion ..	24	4.4.1	Antikörper	41
2.3.1	Erkennen einer Gefahr	24	4.4.2	Zytokine	43
2.3.2	Töten der Erreger	27	4.5	Zellvermittelte und humorale adaptive Immunreaktionen	43
2.3.3	Beseitigen der Erreger	27	4.5.1	Zellvermittelte Immunreaktionen ..	44
2.3.4	Alarmieren und Anlocken von im Blut zirkulierenden Immunzellen ..	28	4.5.2	Humorale adaptive Immunantwort ..	45
2.3.5	Das erfolgreiche Ende der akuten lokalen Entzündung	29	4.6	Das immunologische Gedächtnis ..	46
3	Von der angeborenen zur adaptiven Immunreaktion	30	4.6.1	Die T-Gedächtniszellen	48
3.1	Antigenpräsentation: die Zellen des adaptiven Immunsystems werden informiert	30	4.6.2	Die B-Gedächtniszellen	48
3.1.1	Anforderungen der Rezeptoren von B- und T-Lymphozyten an das Antigen	30	4.7	Das adaptive Immunsystem verstärkt die Abwehrleistung des angeborenen Immunsystems	48
3.1.2	Der Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC)	31	4.7.1	Zusammenspiel zellvermittelter und angeborener Immunreaktionen ..	49
3.1.3	Die Überwachung zweier Kompartimente	32	4.7.2	Zusammenspiel von Antikörpern und angeborenen Immunreaktionen ..	49
			4.8	Regulation von spezifischen Immunreaktionen	50
			4.8.1	Das Th1-/Th2-Paradigma	50
			4.8.2	Weitere T-Helferzell-Populationen ..	51
			4.8.3	Regulatorische T-Lymphozyten ..	51

B Pharmakologische Nutzung des Immunsystems und seiner Komponenten

5 Impfung (Vakzination)	54	7.2.3 Antikörper als Werkzeuge, um Stammzellen für die (Knochenmarks-) Transplantation aufzureinigen: Leukapherese	84
5.1 Einführung	54	7.3 Therapeutische Antikörper	84
5.2 Impfung bei Infektionskrankheiten.	56	7.3.1 Therapeutische Antiseren	84
5.2.1 Impfstoffe (Vakzine)	56	7.3.2 Therapeutische monoklonale Antikörper	85
5.2.2 Immunadjuvanzien: Impfverstärker	58	7.3.3 Monoklonale Antikörper in der Klinik – Einsatz als Pharmaka	88
5.2.3 Die Immunantwort	59	7.4 In Deutschland zugelassene monoklonale Antikörper	91
5.2.4 Impfempfehlungen	63	7.4.1 Indikationsgebiet Onkologie	91
5.2.5 Fehlende Impfungen	65	7.4.2 Indikationsgebiet Immunologie	95
5.2.6 Ausblick: Strategien zur Gewinnung neuer Impfstoffe gegen Infektions-krankheiten	68	7.4.3 Allergie/Asthma	98
5.3 Vakzination bei anderen Erkrankungen	71	7.4.4 Transplantatabstoßung	99
5.3.1 Vakzination bei Tumorerkrankungen	71	7.4.5 Indikationsgebiet Virusinfektionen – Respiratorisches Syncytial-Virus	100
5.3.2 Vakzination bei Autoimmunerkrankungen	71	7.4.6 Kardiovaskuläre Indikationen	100
5.3.3 Vakzination bei anderen Erkrankungen	71	7.4.7 Altersabhängige Makulade- generation (AMD)	101
6 Immunstimulanzien: eine kritische Bewertung	73	7.5 In den USA und anderen Ländern zugelassene therapeutische Antikörper	101
6.1 Definition und Grundlagen	73	7.5.1 Indikationsgebiet Onkologie	101
6.2 Angriffspunkt adaptive Immun- reaktionen	74	7.6 Ausblick	102
6.3 Angriffspunkt angeborene Immun- reaktionen	75	7.6.1 Verkleinerung der Antikörper	102
6.4 Immunstimulanzien.	76	7.6.2 Verbesserung der natürlichen Effektorfunktionen: Manipulation des Fc-Teils eines Antikörpers	104
6.4.1 Pflanzliche Immunstimulanzien	76	7.6.3 Verbesserung der erwünschten therapeutischen Wirkung – Antikörperkonjugate: Antibody-targeted Chemotherapy	104
6.4.2 Mikrobielle Immunstimulanzien	77	7.6.4 Immunoxtoxine – echte Trojanische Pferde	105
6.4.3 Synthetische Immunstimulanzien.	78	7.6.5 Zweitstufenkonzepte	105
7 Antikörper	79	7.6.6 Immunliposomen	106
7.1 Polyklonale und monoklonale Antikörper	80	7.6.7 Immunzytikine	107
7.1.1 Polyclonale Antikörper	80	7.6.8 Bispezifische Antikörper	107
7.1.2 Monoklonale Antikörper	81	7.6.9 Expression von Antikörpern mittels Gentherapie	108
7.2 Anwendungen von Antikörpern in der Medizin	82		
7.2.1 Antikörper in der medizinischen Forschung und Labordiagnostik	82		
7.2.2 Antikörper für die Diagnostik im Patienten	83		

8	Zytokine	109	8.2.2	Zytokine als Pharmaka	128
8.1	Physiologie und Pathophysiologie von Zytokinen	109	8.2.3	Hemmung von Zytokinen	133
8.1.1	Zytokine: zentrale Regulatoren von Immunreaktionen und Entzündung	109	8.3	Ausblick	138
8.1.2	Differenzierungsfaktoren	110	8.3.1	Lokale Verabreichung und Genterapie	138
8.1.3	Aktivierungs- und Wachstumsfaktoren für Lymphozyten	112	8.3.2	Lymphokinaktivierte Killerzellen ..	139
8.1.4	Mediatoren der Entzündung	118	8.3.3	Neue Zytokin-Antagonisten	140
8.1.5	Interferone	124	8.3.4	Hemmung der Zytokinsynthese mit siRNA	140
8.1.6	Chemokine	126	9	Immunzellen	141
8.2	Zytokine: Angriffspunkte für die Therapie	127	9.1	Therapie mit Stammzellen	142
8.2.1	Grundlagen	127	9.2	Therapie mit Effektorzellen	142
			9.3	Therapie mit Regulatorzellen	143

C Rekonstitution eines gestörten Immunsystems

10	Primäre Immunschwäche-erkrankungen	146	11.5.1	Grundlagen	153																																										
10.1	Störungen des angeborenen Immunsystems	146	11.5.2	Antiretrovirale Pharmaka	154																																										
10.2	Funktionseinbußen des adaptiven Immunsystems	147	11.5.3	Kombinationstherapie	158																																										
10.2.1	Hypo-/Agammaglobulinämien	147	12	Tumorimmunologie	160																																										
10.2.2	Zelluläre Immundefektsyndrome ..	147	12.1	Die Abwehr von Tumoren: Wechselspiel von Immunsystem und Tumorzellen	160	10.2.3	Kombinierte Immundefekte	148	12.1.1	Erkennung von Tumorzellen durch das Immunsystem	160	11	AIDS: Paradigma eines erworbenen Immundefekts	149	12.1.2	Abwehrmechanismen des Immunsystems gegen Tumorzellen	161	11.1	AIDS und HIV	150	12.1.3	Abwehrmechanismen der Tumorzellen gegen das Immunsystem....	162	11.2	Das humane Immundefizienzvirus (HIV): Infektion und Vermehrung ..	150	12.2	Immunologische Tumortherapie...	165	11.3	Die Immunreaktion gegen HI-Viren	152	12.2.1	Antikörper	165	11.4	Das Immunsystem kann das HIV-Virus nicht vollständig eliminieren ..	153	12.2.2	Zytokine in der Therapie von Tumoren	165	11.5	Antiretrovirale Therapie	153	12.2.3	Tumortherapie mit Zellen	166
12.1	Die Abwehr von Tumoren: Wechselspiel von Immunsystem und Tumorzellen	160																																													
10.2.3	Kombinierte Immundefekte	148	12.1.1	Erkennung von Tumorzellen durch das Immunsystem	160	11	AIDS: Paradigma eines erworbenen Immundefekts	149	12.1.2	Abwehrmechanismen des Immunsystems gegen Tumorzellen	161	11.1	AIDS und HIV	150	12.1.3	Abwehrmechanismen der Tumorzellen gegen das Immunsystem....	162	11.2	Das humane Immundefizienzvirus (HIV): Infektion und Vermehrung ..	150	12.2	Immunologische Tumortherapie...	165	11.3	Die Immunreaktion gegen HI-Viren	152	12.2.1	Antikörper	165	11.4	Das Immunsystem kann das HIV-Virus nicht vollständig eliminieren ..	153	12.2.2	Zytokine in der Therapie von Tumoren	165	11.5	Antiretrovirale Therapie	153	12.2.3	Tumortherapie mit Zellen	166						
12.1.1	Erkennung von Tumorzellen durch das Immunsystem	160																																													
11	AIDS: Paradigma eines erworbenen Immundefekts	149	12.1.2	Abwehrmechanismen des Immunsystems gegen Tumorzellen	161	11.1	AIDS und HIV	150	12.1.3	Abwehrmechanismen der Tumorzellen gegen das Immunsystem....	162	11.2	Das humane Immundefizienzvirus (HIV): Infektion und Vermehrung ..	150	12.2	Immunologische Tumortherapie...	165	11.3	Die Immunreaktion gegen HI-Viren	152	12.2.1	Antikörper	165	11.4	Das Immunsystem kann das HIV-Virus nicht vollständig eliminieren ..	153	12.2.2	Zytokine in der Therapie von Tumoren	165	11.5	Antiretrovirale Therapie	153	12.2.3	Tumortherapie mit Zellen	166												
12.1.2	Abwehrmechanismen des Immunsystems gegen Tumorzellen	161																																													
11.1	AIDS und HIV	150	12.1.3	Abwehrmechanismen der Tumorzellen gegen das Immunsystem....	162	11.2	Das humane Immundefizienzvirus (HIV): Infektion und Vermehrung ..	150	12.2	Immunologische Tumortherapie...	165	11.3	Die Immunreaktion gegen HI-Viren	152	12.2.1	Antikörper	165	11.4	Das Immunsystem kann das HIV-Virus nicht vollständig eliminieren ..	153	12.2.2	Zytokine in der Therapie von Tumoren	165	11.5	Antiretrovirale Therapie	153	12.2.3	Tumortherapie mit Zellen	166																		
12.1.3	Abwehrmechanismen der Tumorzellen gegen das Immunsystem....	162																																													
11.2	Das humane Immundefizienzvirus (HIV): Infektion und Vermehrung ..	150	12.2	Immunologische Tumortherapie...	165	11.3	Die Immunreaktion gegen HI-Viren	152	12.2.1	Antikörper	165	11.4	Das Immunsystem kann das HIV-Virus nicht vollständig eliminieren ..	153	12.2.2	Zytokine in der Therapie von Tumoren	165	11.5	Antiretrovirale Therapie	153	12.2.3	Tumortherapie mit Zellen	166																								
12.2	Immunologische Tumortherapie...	165																																													
11.3	Die Immunreaktion gegen HI-Viren	152	12.2.1	Antikörper	165	11.4	Das Immunsystem kann das HIV-Virus nicht vollständig eliminieren ..	153	12.2.2	Zytokine in der Therapie von Tumoren	165	11.5	Antiretrovirale Therapie	153	12.2.3	Tumortherapie mit Zellen	166																														
12.2.1	Antikörper	165																																													
11.4	Das Immunsystem kann das HIV-Virus nicht vollständig eliminieren ..	153	12.2.2	Zytokine in der Therapie von Tumoren	165	11.5	Antiretrovirale Therapie	153	12.2.3	Tumortherapie mit Zellen	166																																				
12.2.2	Zytokine in der Therapie von Tumoren	165																																													
11.5	Antiretrovirale Therapie	153	12.2.3	Tumortherapie mit Zellen	166																																										
12.2.3	Tumortherapie mit Zellen	166																																													

D Pharmakologische Suppression von Immunreaktionen

13	Entzündung	172	13.3	Entzündungshemmende Pharmaka	187												
13.1	Akute und chronische Entzündung.	172	13.1.1	Einleitung	172	13.3.1	Ebenen der entzündungshemmenden (antiphlogistischen) Therapie .	187	13.1.2	Pathophysiologie der Entzündung .	173	13.2	Wann muss man eine Entzündung behandeln?	186	13.3.2	Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSA), nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR). .	187
13.1.1	Einleitung	172	13.3.1	Ebenen der entzündungshemmenden (antiphlogistischen) Therapie .	187												
13.1.2	Pathophysiologie der Entzündung .	173	13.2	Wann muss man eine Entzündung behandeln?	186	13.3.2	Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSA), nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR). .	187									
13.2	Wann muss man eine Entzündung behandeln?	186	13.3.2	Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSA), nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR). .	187												

13.3.3 Krankheitsmodulierende Antiphlogistika (DMARDs)	191	15.2 Therapieprinzipien allergischer Erkrankungen	240
13.4 Sepsis: die generalisierte akute Entzündung	201	15.3 Antiallergische Pharmaka zur Therapie der Typ-I-Reaktion	241
13.5 Die rheumatoide Arthritis: Prototyp einer chronisch-entzündlichen Erkrankung	204	15.3.2 Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten	243
13.6 Neue Therapiestrategien für chronisch-entzündliche Erkrankungen	207	15.3.3 Degranulationshemmer	244
13.6.1 Entzündungshemmende Zytokine	207	15.3.4 Glucocorticoide	244
13.6.2 Signaltransduktionshemmer	207	15.3.5 Anti-IgE-Antikörper	245
13.6.3 Gentherapeutische Ansätze	209	15.4 Asthma bronchiale: Prototyp einer IgE-vermittelten Erkrankung der Atemwege	246
14 Autoimmunerkrankungen	214	15.5 Allergische Hauterkrankungen	248
14.1 Selbstduldanz und Autoimmunität	214	15.6 Allergische Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts	249
14.1.1 Einleitung	214	15.7 Anaphylaktischer Schock	250
14.1.2 Entstehung von Selbstduldanz	215	15.8 Arzneimittelallergie	250
14.1.3 Autoimmunreaktion und Autoimmunerkrankungen	217	15.8.1 Einleitung	250
14.2 Therapie von Autoimmunerkrankungen	218	15.8.2 Klinische Manifestationen	252
14.2.1 Organspezifische Störungen	218	15.8.3 Immunologische Mechanismen	253
14.2.2 Systemische Autoimmunerkrankungen	229	15.8.4 Pseudoallergie	258
14.3 Ausblick: neue Therapiemöglichkeiten für Autoimmunerkrankungen	229	15.8.5 Therapie	259
14.3.1 Therapeutische Vakzinierung	229		
14.3.2 Gentherapie	230		
15 Allergie	231	16 Transplantation	260
15.1 Pathophysiologie der Allergie	231	16.1 Einleitung	260
15.1.1 Allergien beruhen auf unangemessenen Immunreaktionen	231	16.2 Grundlagen	263
15.1.2 Eine Allergie verläuft in zwei unterschiedlichen Phasen	233	16.2.1 Begriffe	263
15.1.3 Die allergischen Reaktionstypen	234	16.2.2 Allotransplantation	263
		16.2.3 Immunreaktionen bei Allotransplantation: die Aktivierung von Lymphozyten	265
		16.3 Immunsuppressiva	269
		16.3.1 Hemmung der Interleukin-2(IL-2)-Synthese (Calcineurin-Inhibitoren)	269
		16.3.3 Immunologische Modulation der T-Lymphozytenreakтивität	274
		16.3.4 Kombinationstherapie	275
		16.4 Ausblick	275

Serviceteil

Literatur	277
Sachregister	294