

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 | Immunadjuvanzen: Impfstoffverstärker | 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 Infektionskrankheiten | 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 Makuladegeneration (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 Immunreaktionen | 74 | 7.6 | Ausblick | 102 |
| 6.3 | Angriffspunkt angeborene Immunreaktionen | 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 | Immuntoxine – echte Trojanische Pferde | 105 |
| 6.4.3 | Synthetische Immunstimulanzien. | 78 | 7.6.5 | Zweistufenkonzepte | 105 |
| 7 | Antikörper | 79 | 7.6.6 | Immunliposomen. | 106 |
| 7.1 | Polyklonale und monoklonale Antikörper | 80 | 7.6.7 | Immunzytokine | 107 |
| 7.1.1 | Polyklonale 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 Gen- therapie | 138 |
| 8.1.3 | Aktivierungs- und Wachstums- faktoren 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 Immun- systems gegen Tumorzellen | 161 |
| 11.1 | AIDS und HIV | 150 | 12.1.3 | Abwehrmechanismen der Tumor- zellen gegen das Immunsystem ... | 162 |
| 11.2 | Das humane Immundefizienzvirus (HIV): Infektion und Vermehrung .. | 150 | 12.2 | Immunologische Tumorthherapie ... | 165 |
| 11.3 | Die Immunreaktion gegen HI-Viren | 152 | 12.2.1 | Antikörper | 165 |
| 11.4 | Das Immunsystem kann das HI- Virus nicht vollständig eliminieren .. | 153 | 12.2.2 | Zytokine in der Therapie von Tumoren | 165 |
| 11.5 | Antiretrovirale Therapie | 153 | 12.2.3 | Tumorthherapie mit Zellen | 166 |

D Pharmakologische Suppression von Immunreaktionen

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

| | | | |
|---|------------|---|------------|
| 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 Selbsttoleranz 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 Selbsttoleranz | 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 | 16 Transplantation | 260 |
| 14.3.2 Gentherapie | 230 | 16.1 Einleitung | 260 |
| 15 Allergie | 231 | 16.2 Grundlagen | 263 |
| 15.1 Pathophysiologie der Allergie | 231 | 16.2.1 Begriffe | 263 |
| 15.1.1 Allergien beruhen auf unangemessenen Immunreaktionen | 231 | 16.2.2 Allotransplantation | 263 |
| 15.1.2 Eine Allergie verläuft in zwei unterschiedlichen Phasen | 233 | 16.2.3 Immunreaktionen bei Allotransplantation: die Aktivierung von Lymphozyten | 265 |
| 15.1.3 Die allergischen Reaktionstypen | 234 | 16.3 Immunsuppressiva | 269 |
| | | 16.3.1 Hemmung der Interleukin-2(IL-2)-Synthese (Calcineurin-Inhibitoren) | 269 |
| | | 16.3.3 Immunologische Modulation der T-Lymphozytenreaktivität | 274 |
| | | 16.3.4 Kombinationstherapie | 275 |
| | | 16.4 Ausblick | 275 |

Serviceteil

| | |
|------------------------|-----|
| Literatur | 277 |
| Sachregister | 294 |