

„Sommergrippe?“



Eine Sommergrippe bahnt sich an

Franziska ist zusammen mit 3 Freundinnen mit dem Rucksack in Zimbabwe unterwegs. Nach 4 Tagen Kanu-Safari und Sonne rund um die Uhr ist sie endlich froh, wieder festen Boden unter den Füßen zu haben. Jetzt geht es weiter zu den Eastern Highlands im westlichen Teil Zimbabwes. Bereits auf der Fahrt dorthin fühlt sich Franziska schlapp und verspürt stärker werdende Muskel- und Gliederschmerzen, v. a. im Rücken. „Das wird bestimmt eine Sommergrippe, so wie sich das anfühlt“, denkt sich Franziska und geht abends im Backpackers früh ins Bett.

Von Tag zu Tag mehr Bläschen

Am nächsten Morgen fühlt sie sich nicht besser – eher schlechter. Daher beschließt sie, nicht mit ihren Freundinnen wandern zu gehen, sondern im Backpackers zu bleiben und sich auszuruhen. Plötzlich verspürt sie einen leichten Juckreiz am Rücken und bemerkt beim Kratzen eine kleine Stelle neben der Wirbelsäule, die sich irgendwie holprig anfühlt. Als ihre Freundinnen von der Tagestour zurückkommen, zeigt sie ihnen gleich den Fleck. „Das sind ganz viele kleine Bläschen, die dicht neben einander stehen“, stellt eine der Freundinnen fest. „Der gesamte Bereich ist etwa 2,5 cm groß. Und rot ist er auch. Also Mückenstiche können das ja nicht sein, so dicht nebeneinander.“ Am nächsten Morgen überprüft Franziska gleich die Hautstelle am Rücken. Er fühlt sich an wie am Vortag,

aber jetzt ist ein paar Zentimeter daneben auf gleicher Höhe ein weiteres Areal mit Bläschen dazugekommen. An den darauf folgenden Tagen treten immer mehr kleine einzelne Bläschen auf. Sie reichen jetzt bereits von der Wirbelsäule bis zur seitlichen Bauchwand und bilden einen etwa 5 cm breiten, leicht schräg verlaufenden Streifen. Schließlich beschließt sie zum Arzt zu gehen.

„Did you have chicken-pox?“

Franziska sitzt unruhig in der Notaufnahme. „Hoffentlich ist es nichts Schlimmes“, denkt sie, aber da wird sie auch schon aufgerufen. Sie schildert dem Arzt kurz ihr Anliegen, woraufhin er sich gleich ihren Rücken ansieht. „Did you have chicken-pox, when you were a kid?“, fragt der Arzt. Als Franziska bejaht, erklärt er ihr, dass sie eine Reaktivierung ihres Windpockenvirus hätte. Zur Behandlung verschreibt er ihr eine zinkhaltige Lotion und ein Virustatikum zum Einnehmen. Schließlich will Franziska noch wissen, ob sich die Erkrankung wie bei den ersten Windpocken in der Kindheit über den ganzen Körper ausbreiten wird. Daraufhin sagt ihr der Arzt, dass die Reaktivierung des Windpockenvirus (Varizella-Zoster-Virus) meist auf bestimmte Hautareale, Dermatome, begrenzt sei und sie kein generalisiertes Exanthem zu erwarten hätte.

Warum gürtelförmig?

Nach überstandener Windpockenerkrankung zieht sich das Virus in die Nervenwurzeln zurück, die rechts und links der Wirbelsäule liegen. Wird das Virus reaktiviert (z.B. durch starke Sonneneinstrahlung oder Stress, wie bei Franziska), wandert es entlang der Nervenbahnen zu dem vom Nerven versorgten Hautareal (= Dermatom) und löst dort die typischen Hautveränderungen aus. Da die Nervenbahnen und damit auch die Dermatome von der Wirbelsäule aus gürtelförmig um den Körper laufen, entsteht das charakteristische klinische Bild, das der Erkrankung den Namen (Gürtelrose) gegeben hat.

Aufgrund der typischen Effloreszenzen (kleine gruppierte Bläschen auf gerötetem Grund, im Verlauf eines oder mehrerer Dermatome) kann daher die Diagnose schnell und sicher gestellt werden.

1 Anatomische, physiologische und immunologische Grundlagen der Haut

1.1 Funktionen der Haut



Key Point

Die wichtigste Funktion unserer Haut ist die Interaktion mit und der Schutz gegenüber der Umwelt.

Die Haut ist mit einer Gesamtfläche von 1,5–2 m² und einem Gewicht von ca. 3–10 kg das größte Organ des Menschen (Tab. 1.1).

Zu den wichtigsten **passiven** Funktionen gehören (Abb. 1.1): Schutz vor

Tabelle 1.1

Zahlen und Fakten zur Haut	
– Oberfläche	1,5–2 m ²
– Gewicht von Epidermis und Dermis	ca. 3–10 kg
– Anteil an der Gesamtkörpermasse	7–8 %
– Zahl der Zellen pro cm ² Haut	6 Millionen
– Zahl der Nervenzellen pro cm ² Haut	500
– Talgdrüsenzahl pro cm ² Haut	15
– Durchblutung pro 100 g Hautgewebe	ca. 2–3 ml pro Minute
– Abgabe von Schuppen	10 g pro Tag

Schutz vor

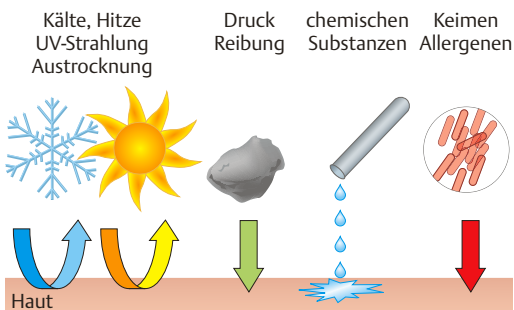


Abb. 1.1 Passive Funktionen der Haut.

- Kälte, Hitze, UV-Strahlung, Austrocknung
- Druck, Reibung
- chemischen (toxischen) Substanzen
- Keimen, Allergenen

Zu den wichtigsten **aktiven** Funktionen gehören (Abb. 1.2):

- Abwehr eingedrungener Keime (Viren, Bakterien) und Allergene
- Resorption von Wirkstoffen
- Abgabe von Schweiß (Kühlung) und Talg (Hydrolipidfilm)
- Thermoregulation durch Durchblutung
- Sinneswahrnehmung (Druck, Temperatur, Schmerz)

1.2 Struktur der Haut



Key Point

Entlang der Blaschko-Linien, Hautspaltlinien und Dermatome können verschiedene Hauterkrankungen angeordnet sein, deren Verteilung typisch für die jeweilige Erkrankung ist.

Es können verschiedene Muster der Haut unterschieden werden. Diese sind für die Entstehung oder Verteilung von Hautveränderungen von Bedeutung.

Blaschko-Linien: Während der Embryogenese wandern Zellen von ihrem Bildungsort entlang sog. Blaschko-Linien in die Haut ein. Durch genetische Variationen können z. B. besondere **Nävi** entlang dieser Linien sichtbar werden (genetischer Mosaizismus) (Abb. 1.3a).

Hautspaltlinien: Spannungslinien der Haut sind anatomisch durch die Ausrichtung und Spannung der kollagenen und elastischen Fasern der Haut bedingt. Verschiedene Erkrankungen können typischerweise entlang dieser Spannungslinien angeordnet sein, z. B. **Pityriasis rosea**. Auch bei **Exzisionen** an der Haut sind sie von Bedeutung, da Schnitte entlang der Verlaufsrichtung dieser Linien den geringsten Zug und somit eine bessere Heilung und Narbenbildung bedingen (Abb. 1.3b).

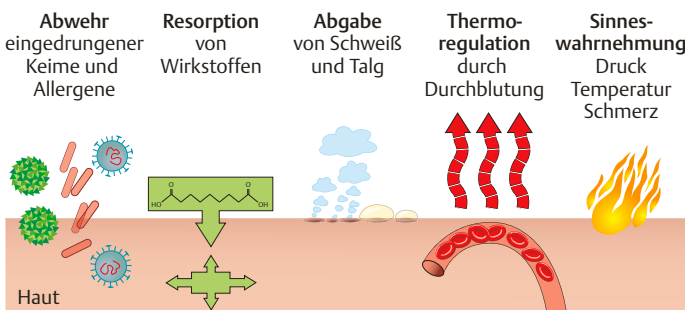


Abb. 1.2 Aktive Funktionen der Haut.

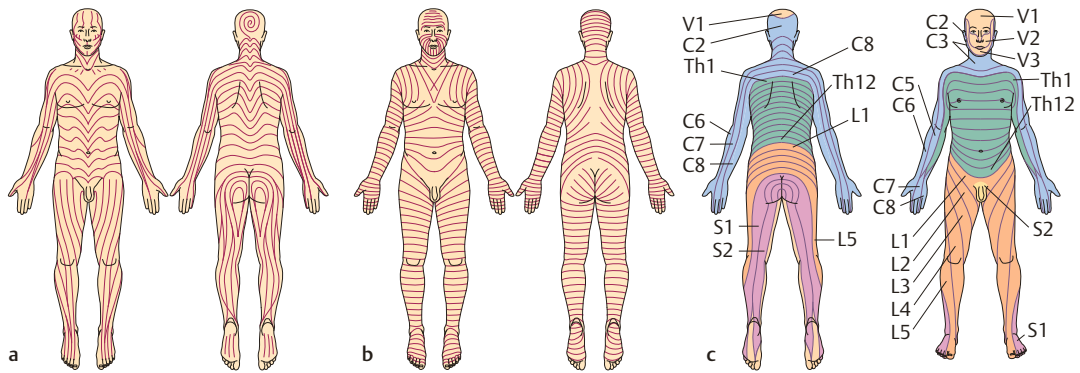


Abb. 1.3 Strukturen der Haut. a Blaschko-Linien. b Hautspaltlinien. c Dermateome (aus Moll, Duale Reihe Dermatologie, Thieme, 2010).

Dermatome: Dermatome bezeichnen Hautareale, die der segmentalen Nervenversorgung durch die entsprechenden sensiblen Hautnerven zugeordnet sind. Insbesondere **Zosterinfektionen** und Neuralgien verteilen sich entlang dieser Versorgungsareale (Abb. 1.3c).

Die Haut gliedert sich in 3 große Schichten (Abb. 1.4):

- **Epidermis** (Oberhaut)
- **Dermis** (Lederhaut, Korium) und
- **Subkutis** (Unterhaut, subkutanen Fett- und Bindegewebe)

1.3 Aufbau der Haut



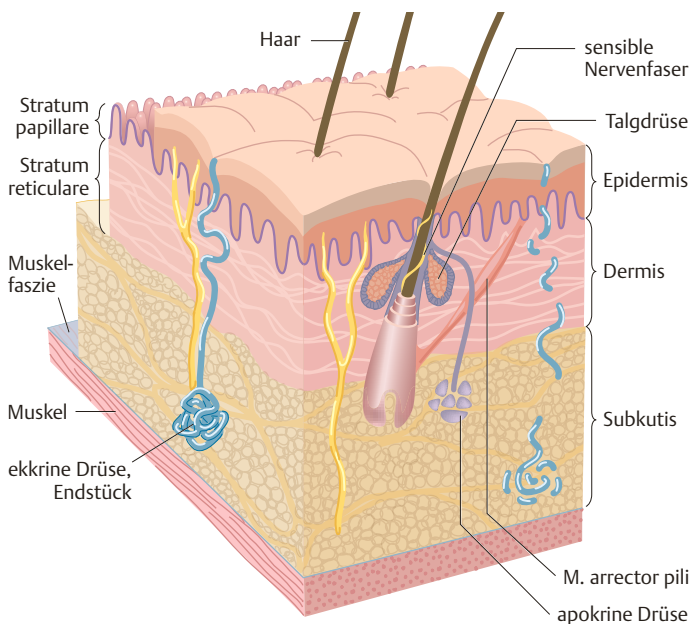
Key Point

Die Haut besteht aus Epidermis, Dermis und Subkutis, die fest miteinander verbunden sind und verschiedene Funktionen haben. Defekte in der sog. dermoepidermalen Junktionszone sind insbesondere für die Entstehung von blasenbildenden Erkrankungen von Bedeutung.

1.3.1 Epidermis

Die Epidermis besteht aus einem **mehrschichtigen verhornenden Plattenepithel**, welches primär aus **Keratinocyten** gebildet wird. Zusätzlich finden sich entlang der Basalmembran in regelmäßigen Abständen pigmentbildende Zellen (Melanozyten), Immunzellen der Haut (Langerhans-Zellen) sowie vereinzelt Merkel-Zellen. In der Basalzellschicht der Epidermis sind die Stammzellen der Haut lokalisiert, die für die regelmäßige Erneuerung verantwortlich sind.

Abb. 1.4 Aufbau der Haut (aus Sterry et al., Checkliste Dermatologie, Thieme, 2010).



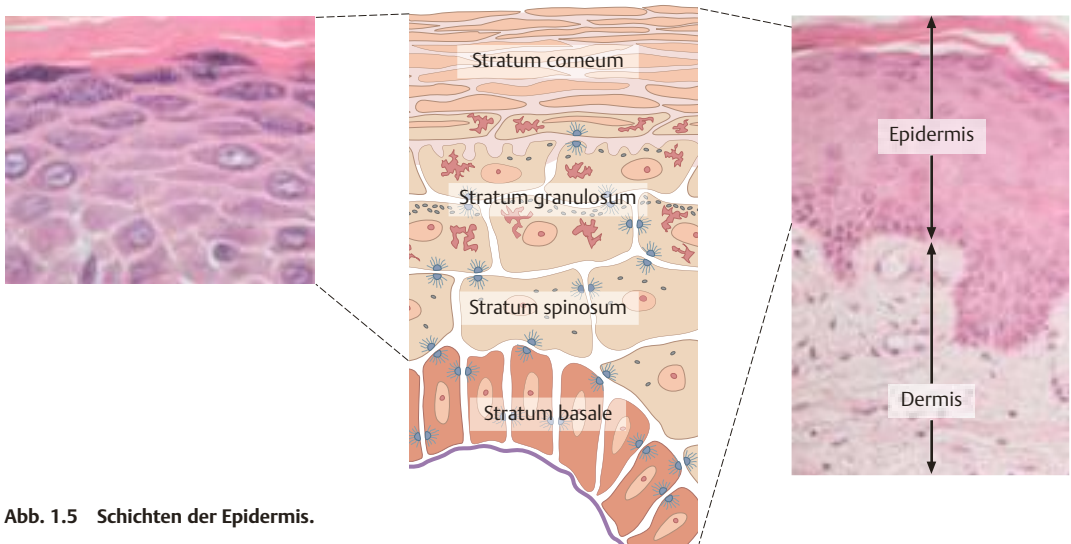


Abb. 1.5 Schichten der Epidermis.

Im Gegensatz zum verhornenden Epithel der Haut besitzt die **Schleimhaut** keine Hornschicht und keine Haare. Sie besitzt jedoch ebenfalls eine Schutzschicht, die für die Produktion von Schleim (Muzin) verantwortlich ist. Zudem ermöglichen Schleimhäute Sekretions- und Resorptionsprozesse, enthalten Lymphozyten und können Immunglobuline (besonders **IgA**) produzieren bzw. sezernieren und schützen so vor Krankheitserregern.

MERKE

In der Epidermis kommen **keine Lymph- oder Blutgefäße** vor. Daher können auch Tumoren, die auf die Epidermis begrenzt sind (z. B. Melanoma in situ) nicht lymphogen oder hämatogen streuen und Metastasen entwickeln.

Schichten der Epidermis

Das mehrschichtige Epithel der Epidermis gliedert sich in (Abb. 1.5):

- **Stratum corneum:** Diese oberste Schicht der Haut besteht aus **kernlosen** Keratinozyten und ist vor allem für den mechanischen Schutz der Haut wichtig (Hornschwiele). An Handinnenflächen und Fußsohlen ist diese Schicht besonders stark ausgeprägt.
- **Stratum granulosum:** In dieser Schicht finden sich die sog. **basophilen Keratohyalin granula**, die wichtige Strukturproteine der Hornschicht herstellen.
- **Stratum spinosum:** Es besteht aus einem mehrschichtigen Bereich mit großen polygonalen Keratinozyten, die über spitze Ausstülpungen verfügen

(daher der Name: „spinosum“ = spitz, stachelig). Über **Desmosomen**, Zell-Zell-Kontakte, sind sie miteinander verbunden.

- **Stratum basale:** Diese unterste, einzellige Schicht bildet die Barriere zur darunter liegenden Dermis. In dieser Schicht liegen die Stammzellen der Epidermis, die zur stetigen **Regeneration** des Epithels beitragen.

Die **Ausreifung eines Keratinozyten** vom Stratum basale bis ins Stratum corneum dauert in gesunder Haut ca. 4–6 Wochen. Bei einer **vermehrten** bzw. schnelleren **Proliferation** (z. B. bei Psoriasis) kommt es zur gesteigerten Bildung von Keratinozyten, einer Verdickung des Stratum corneum und vermindertem Abbau von Zellkernen im Stratum corneum (Parakeratose). Eine Störung bzw. **Hemmung der Proliferation** wird z. B. durch Steroide verursacht, die bei chronischer Anwendung eine Hautatrophie verursachen können. Im Alter wird die Epidermis durch die verlangsamte Proliferation dünner (sog. Altersatrophie).

Zellen der Epidermis

Keratinozyten bilden die Grundstruktur der Epidermis. Die Basalzellen (basale Keratinozyten) sind für die Regeneration verantwortlich. Die kontinuierliche Differenzierung (Ausreifung) der Keratinozyten stellt eine intakte Barrierefunktion sicher.

Melanozyten sind pigmentbildende dendritische Zellen neuralen Ursprungs. Sie stehen entwicklungs-geschichtlich den Nervenzellen näher als den Hautzellen. Ihre Aufgabe besteht in der **Synthese** des Hautpigments **Melanin** und dessen Abgabe an die umgebenden Keratinozyten. Die supranukleäre Ablagerung schützt den Zellkern und dessen DNA vor UV-Schä-

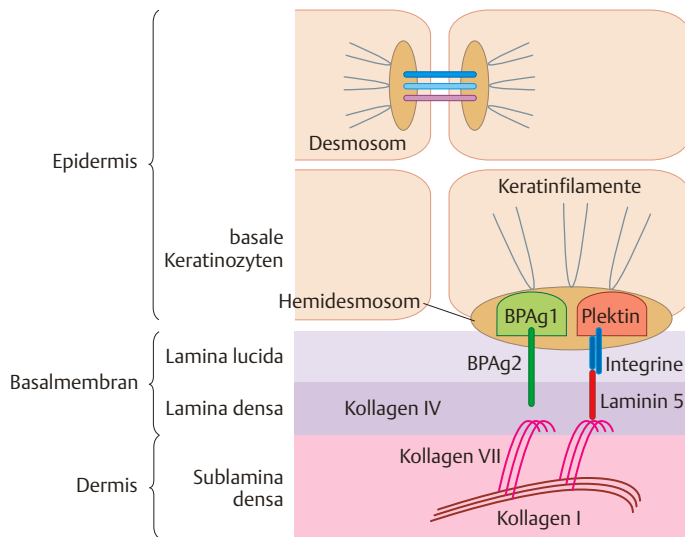


Abb. 1.6 Dermoepidermale Junktionszone.

den. Melanozyten können durch eine Vielzahl von Faktoren aktiviert werden (s. S. 191). Die Zahl der Melanozyten ist auch bei unterschiedlichen Hauttypen gleich. Entscheidend für die Hautpigmentierung ist daher nicht die Anzahl der Melanozyten, sondern v. a. deren melanogene Aktivität.

Merkel-Zellen: Die Merkel-Zelle ist eine weitere Zellart, die ebenfalls der Neuralleiste entstammt. Diese enthält **neurosekretorische Granula** (mit Neuropeptiden und neuronspezifischer Enolase) und ist mit benachbarten Keratinozyten über Desmosomen verbunden, so dass eine nervenzellähnliche Funktion vermutet wird.

Langerhans-Zellen: Diese dendritischen Zellen stellen die wichtigsten **Immunzellen** der Epidermis dar. Sie sind sowohl bei der Antigenpräsentation als auch der Aktivierung von T-Helfer-Zellen von Bedeutung (s. S. 7). Typisch sind sog. **Birbeck-Granula** im Zytoplasma sowie ein mehrfach eingekerbter Kern im elektronenmikroskopischen Bild.

1.3.2 Dermis

Die Dermis stellt das Bindegewebe dar, das zwischen der Epidermis und dem subkutanen Fettgewebe liegt. Sie wird auch Korium oder Lederhaut genannt. Der Grenzbereich von Epidermis und Dermis wird auch als **dermoepidermale Junktionszone** bezeichnet. Hier ist die Basalmembran der Epidermis (bestehend aus Lamina lucida und Lamina densa) über **Reteleisten** und **Verankerungsfibrillen** (besonders Kollagen VII) mit der Dermis verbunden (Abb. 1.6). Reteleisten entsprechen dem Anteil der Epidermis, der am weitesten in die Dermis hineinragt; sie sind mit den dermalen Papillen (Anteil der Dermis, der am weitesten in die Epidermis reicht) verzahnt. So wird ein Ab-

lösen von Epidermis und Dermis bei Einwirken von Scherkräften verhindert.

MERKE

Störungen im Bereich der dermoepidermalen Junktionszone können zum Beispiel zu autoimmun- oder hereditär-bedingten **blasenbildenden Erkrankungen** führen (s. S. 157; s. Abb. 8.1, S. 158).

Weitere wichtige Bestandteile der Dermis sind:

- **Blut- und Lymphgefäße**
- sensible und autonome **Nervenfasern** sowie **Sinnesrezeptoren** (Mechano-, Thermo- und Schmerzrezeptoren)
- **Haare:** Diese bestehen aus Haarwurzel und Haarschaft sowie der das Haar umgebenden Wurzelscheide, die mit dem M. arrector pili (dem Haaraufrichtemuskel) sowie einer **Talgdrüse** verbunden sind (s. S. 4).
- **Schweißdrüsen:** Während die **ekkrinen** Schweißdrüsen (am gesamten Körper) primär für die Thermoregulation zuständig sind, produzieren die **apokrinen** Drüsen (insbesondere im Anogenitalbereich, perimamillär und in den Axillen) ein fetthaltes Sekret, das durch bakterielle Zersetzung den typischen Schweißgeruch hervorruft.

Schichten der Dermis

Die Dermis besteht aus 2 Schichten:

- **Stratum papillare:** Diese obere Schicht der Dermis ist unmittelbar mit der Epidermis verzahnt. Sie besteht aus kollagenem Bindegewebe und elastischen Fasern und ist reich an Kapillaren, Venen und Lymphgefäßen. Hier befinden sich die meisten Zellen (s. u.).

- **Stratum reticulare:** An das Stratum papillare schließt das Stratum reticulare (Netzschicht) an. Es enthält ebenfalls kollagenes Bindegewebe und elastische Fasern. Zudem sind hier Haare, Talgdrüsen und Schweißdrüsen lokalisiert. Darunter liegt das subkutane Fettgewebe.

Zellen der Dermis

In der Dermis befinden sich insbesondere **Fibroblasten**, die das extrazelluläre Bindegewebe (Matrix) generieren. Es besteht primär aus kollagenen Fasern (als Tripelhelix), aus retikulären (Netz-)Fasern (Kollagen III) sowie aus elastischen Fasern, die im Wesentlichen die Straffheit der Dermis bedingen.

Zusätzlich finden sich in der Dermis:

- **Gewebemakrophagen** (Histiozyten)
- **Lymphozyten** (aus dem Lymphknoten über das Blut eingewanderte Immunzellen)
- **Mastzellen** (Immunzellen, die in ihren Granula unter anderem Histamin speichern)

Die Dermis ist reich an feinen **Nervenfasern**, die z. B. Schmerz, Juckreiz, Temperatur und Druck vermitteln, sowie **Sinnesrezeptoren**, wie Meißner-Tastkörperchen (Tastsinn, Berührung, v. a. palmoplantar) und Vater-Pacini-Körperchen (Vibrationsempfinden, palmoplantar, anogenital).

1.3.3 Subkutis

Dieses unter der Dermis gelegene „Polster“ besteht aus **Bindegewebe** und **Fettzellen**. Es dient primär der Isolation und dem mechanischen Schutz.

1.4 Immunsystem der Haut und immunologische Reaktionen



Key Point

Die Haut ist nicht nur eine mechanische Barriere gegenüber der Umwelt, sondern auch ein „aktives“ Abwehrorgan. Insbesondere Keratinozyten und Langerhans-Zellen spielen hier eine bedeutende Rolle.

Das Immunsystem ist von entscheidender Bedeutung für das Überleben des Gesamtorganismus. Es besteht aus zwei wesentlichen Komponenten, dem **angeborenen** (unspezifischen) Immunsystem und dem **erworbenen** (spezifischen, adaptiven) Immunsystem. Beide Systeme sind über komplexe Mechanismen eng aneinandergekoppelt und unterstützen sich gegenseitig bei Abwehrreaktionen.

1.4.1 Angeborenes (unspezifisches) Immunsystem

Die **Haut** bildet als physikalisch-chemische Barriere die erste Verteidigungslinie bei der Abwehr von Mikroorganismen: Eine intakte Hornschicht mit einem

Säureschutzmantel, spezielle antibakterielle Proteine (z. B. Defensine) und auch Bakterien der physiologischen Hautflora (s. S. 52) hemmen das Wachstum pathogener Keime (Pilze, Bakterien, Viren).

MERKE

Störungen in der Lipidzusammensetzung der Epidermis (z. B. bei atopischem Ekzem) führen zu Feuchtigkeitsverlust und **Barriestörung**, die das Eindringen von Erregern und das Auftreten von infektiösen Hauterkrankungen begünstigt (Impetigo contagiosa, Eczema herpeticum). Zu häufiges Waschen der Haut (sowohl mit als auch ohne Seife) kann einen ähnlichen Effekt, auch bei Hautgesunden, hervorrufen.

Dringen dennoch Pathogene in die Haut ein, wird zunächst das angeborene Immunsystem aktiviert. Sowohl Keratinozyten als auch Langerhans-Zellen besitzen sog. **Toll-like-Rezeptoren** (TLR) zur Erkennung verschiedener Oberflächenmarker auf Bakterien, Viren und Pilzen. Durch die Ausschüttung von Zytokinen aus den **Keratinozyten** (z. B. Interleukin-8) werden neutrophile Granulozyten angelockt, die die Pathogene phagozytieren und somit inaktivieren. Die **Langerhans-Zellen** in der mittleren Epidermis sind spezialisierte, immunologisch kompetente, dendritische Zellen, die dem Knochenmark entstammen. Sie phagozytieren Antigene und wandern über das Lymphsystem in die Lymphknoten. Dort präsentieren sie das Antigen auf ihrer Zelloberfläche den T-Lymphozyten und leiten somit die erworbene Immunabwehr ein. In der Dermis gibt es zudem die sog. **Gewebemakrophagen (Histiozyten)**, die ebenfalls zur Phagozytose fähig sind. Die Aktivierung von Makrophagen, dendritischen Zellen, Lymphozyten, Mastzellen, Fibroblasten und Endothelzellen erfolgt auch über TLR.

EXKURS

Das Erkennen von „selbst“ und „fremd“

Körpereigene Zellen erkennt das Immunsystem durch spezifische Oberflächenmarker auf den Zellen, den sog. **MHC-Molekülen** (MHC = Major Histocompatibility Complex), die beim Menschen auch **HLA-Moleküle** (HLA = Human Leucocyte Antigen) genannt werden. **MHC-I-Moleküle** befinden sich auf allen kernhaltigen Körperzellen und gewährleisten, dass diese als „selbst“ erkennbar sind (Toleranz). Werden Körperzellen z. B. durch Viren infiziert, präsentieren die MHC-I-Moleküle körperfremde (virale) Fragmente, wodurch sie vom Immunsystem (CD8-T-Zellen) gezielt eliminiert werden können. **MHC-II-Moleküle** dagegen werden nur von antigenpräsentierenden Zellen (APC), wie Makrophagen, dendritischen Zellen und B-Lymphozyten, expri-

miert und bei präsentiertem Fremdmaterial von CD4-T-Zellen erkannt.

HLA und Transplantation: Besonders bei Transplantationen werden die Gewebeverträglichkeit und das Risiko von **Abstoßungsreaktionen** durch die HLA-Moleküle bestimmt. Je höher die Übereinstimmung von HLA-Komponenten zwischen Organspender und -empfänger, desto geringer das Risiko einer Abstoßung. Selten (z. B. nach Knochenmarktransplantationen) kann es auch zu einer umgekehrten Abstoßungsreaktion kommen (**Graft-versus-Host-Reaktion**), bei der immunkompetente Zellen des Spenders die Organe des Empfängers angreifen aufgrund der unterschiedlichen HLA-Komplexe des Empfängers.

HLA-assoziierte Erkrankungen: Seit einigen Jahren ist bekannt, dass verschiedene HLA-Typen das Auftreten verschiedener Erkrankungen begünstigen können; sie werden daher auch oft zur Diagnosestellung herangezogen. Beispiele:

- **dermatologische Erkrankungen:**
 - Psoriasis: HLA-Cw6 (HLA-B13, HLA-B17, HLA-B37)
 - Sjögren-Syndrom (Kollagenose): HLA-B8, HLA-Dw3
 - Morbus Behçet: HLA-B5
 - Herpes labialis recidivans: HLA-A1
 - Morbus Reiter: HLA-B27
- **andere nichtdermatologische Erkrankungen:**
 - Morbus Bechterew, rheumatoide Arthritis: HLA-B27
 - Zöliakie: HLA-DR3, HLA-DR7
 - Diabetes mellitus Typ I: HLA-Dw21, HLA-DR3, HLA-DR4
 - Myasthenia gravis: HLA-B8

1.4.2 Erworbenes (spezifisches) Immunsystem

Zellen der adaptiven Immunabwehr erkennen Antigene, die von antigenpräsentierenden Zellen (APC), z. B. dendritischen Zellen, präsentiert werden. Hauptakteure sind **T-Lymphozyten**, die für die zellvermittelte Immunantwort verantwortlich sind, und **B-Lymphozyten**, die die humorale Immunantwort (Antikörperproduktion) gewährleisten. Nach Erstkontakt mit einem Antigen bilden sich spezifische **Gedächtniszellen** und **Antikörper**, die bei erneutem Antigenkontakt diesen Angreifer um ein Vielfaches schneller inaktivieren können (Tab. 1.2).

1.4.3 Komponenten des Immunsystems
Komponenten des angeborenen Immunsystems
Granulozyten

Neutrophile Granulozyten: ca. 50% der Leukozyten. Ihre Granula (Vesikel) enthalten Hydrolasen, Defensine, Myeloperoxidase, Proteasen (z. B. Elastase, Kollagenase). Funktion: Abwehr von z. B. Bakterien durch Phagozytose.

Eosinophile Granulozyten: < 2% der Leukozyten. Ihre Granula enthalten Histamin, Heparin und plättchenaktivierenden Faktor (PAF). Funktion: Abwehr von Parasiten, Würmern.

Makrophagen („Fresszellen“)

Makrophagen nehmen Antigene auf, präsentieren sie über MHC-II-Moleküle und aktivieren somit die erworbene Immunabwehr.

Natürliche Killerzellen (NK-Zellen)

NK-Zellen erkennen MHC-I-Moleküle, die auf allen Körperzellen exprimiert werden. Zellen ohne bzw. mit fehlendem MHC-I (z. B. Tumorzellen oder virusinfizierte Zellen) lösen eine Aktivierung der NK-Zellen aus → Zellyse.

Tabelle 1.2

Eigenschaften und Bestandteile des angeborenen und erworbenen Immunsystems		
	angeborenes Immunsystem	erworbenes Immunsystem
Eigenschaften	<ul style="list-style-type: none">– bei Geburt vorhanden und voll funktionsfähig– vorderste „Front“ bei der Abwehr– rasche Verfügbarkeit– geringe Spezifität– Basis für die Auslösung einer erworbenen Immunantwort	<ul style="list-style-type: none">– muss nach Geburt erst „ausreifen“– zeitaufwändiger– hohe Spezifität– immunologisches Gedächtnis (verstärkter Schutz bei erneuter Exposition)
Bestandteile		
Zellen	<ul style="list-style-type: none">– Granulozyten– Makrophagen– natürliche Killerzellen (NK-Zellen)	<ul style="list-style-type: none">– T-Lymphozyten– B-Lymphozyten
humorale („lösliche“) Komponenten	<ul style="list-style-type: none">– Komplementsystem– Zytokine– Akut-Phase-Proteine	<ul style="list-style-type: none">– Antikörper (Immunglobuline)– Zytokine

Komplementsystem

Das Komplementsystem besteht aus ca. 30 verschiedenen **Plasmaproteinen** (Proteasen, z. B. Esterasen) und deren **Inhibitoren** (z. B. C1-Esterase-Inhibitor). Es ergänzt („komplementiert“) das Immunsystem bei einer koordinierten Immunreaktion.

MERKE

Ein **Mangel des C1-Esterase-Inhibitors** führt klinisch zu überschießenden Immunreaktionen, häufig mit Angioödem (s. S. 111).

Die Aktivierung des Komplementsystems geschieht auf 3 unterschiedliche Wege:

- **klassischer Weg:** Antigen-Antikörper-Komplexe aktivieren die Komplementkaskade.
- **alternativer Weg:** Direkte Aktivierung des Komplementsystems durch unspezifische, AK-unabhängige Stimulierung.
- **lektinvermittelter Weg:** Lektine binden über Mannose direkt an die Zellwand von Mikroorganismen und aktivieren die Komplementkaskade.

Alle 3 Wege führen zur Bildung von Komplement C3b. Nach Rekrutierung weiterer Komplementfaktoren (C5–C9) kommt es zur Lyse der betroffenen Zelle.

MERKE

Ein hereditärer Komplementmangel führt bereits im Kindes-/Jugendalter zu einer **erhöhten Infektanfälligkeit** (z. B. mit pyogenen Hautinfekten, Meningitiden durch Neisserien, Glomerulonephritiden) und **Autoimmunerkrankungen** (v. a. systemischer Lupus erythematodes, SLE).

Komponenten des erworbenen Immunsystems T-Lymphozyten

T-Lymphozyten tragen an ihrer Oberfläche einen T-Zell-Rezeptor (**TCR**), mit dem sie ein spezifisches Antigen erkennen können. Antigene sind allerdings für T-Zellen nur erkennbar, wenn sie auf **MHC-Komplexen** (s. Exkurs, S. 7) an der Oberfläche von körpereigenen Zellen präsentiert werden.

Es gibt verschiedene Untergruppen (je Oberflächenprotein, CD = Cluster of Differentiation):

- **zytotoxische T-Zellen**
 - tragen **CD8**-Oberflächenproteine
 - erkennen Antigen und **MHC-I**-Komplex der infizierten Zelle
 - induzieren Apoptose
- **T-Helferzellen (TH)**
 - tragen **CD4**-Oberflächenproteine
 - erkennen Antigen und **MHC-II**-Komplex der infizierten Zelle

- **TH1-Zellen:** produzieren IL-2 und IFN- γ , verstärken die **zelluläre** Immunantwort (Abwehr von Bakterien oder Pilzen, Vermittlung der Typ-IV-Reaktion bei Kontaktdermatitis)
- **TH2-Zellen:** produzieren IL-4 und IL-5, verstärken die **humorale** Immunantwort (bes. IgE; Vermittlung von allergischen Reaktionen, Parasitenabwehr)

– regulatorische T-Zellen (T_{reg})

- exprimieren **CD4**-Oberflächenproteine und zusätzlich CD25 und FoxP3
- modulieren Immunreaktionen
- verhindern überschießende Reaktionen
- Toleranzentwicklung

B-Lymphozyten

B-Lymphozyten nehmen ebenfalls Antigene auf und werden durch diese entweder direkt aktiviert oder sie präsentieren die Antigene den T-Helferzellen. Erkennen die T-Helferzellen das präsentierte Antigen, kommt es zur gegenseitigen Aktivierung von B- und T-Lymphozyten über Interleukine. Es folgt eine weitere Differenzierung in **Gedächtniszellen** oder antikörperproduzierende **Plasmazellen**.

Antikörper (AK)

Synonym: Immunglobuline (Ig)

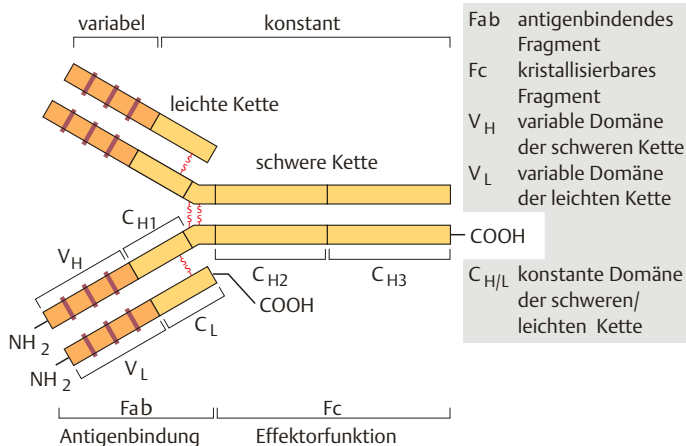
Aufbau: Antikörper bestehen aus 2 identischen **schweren Ketten** (heavy chains) und zwei identischen **leichten Ketten** (light chains), die in einer Y-förmigen Struktur miteinander verknüpft sind. Beide Ketten besitzen sowohl variable als auch konstante Domänen. Antigene werden über die variablen Domänen gebunden (**Abb. 1.7**).

Funktionen:

- Antikörper wirken direkt inaktivierend auf Pathogene.
- **Opsonierung:** Durch die „Markierung“ der Pathogene durch Antikörper werden diese besser für Makrophagen erkennbar.
- Antigen-Antikörper-Komplexe aktivieren das Komplementsystem.

Es gibt 5 verschiedene **Klassen** (Isotypen) **von Antikörpern:** IgA, IgD, IgE, IgG und IgM. Funktionen und Eigenschaften s. **Tab. 1.3**.

Allergische Sofortreaktion (Typ-I-Reaktion): Bei Erstkontakt mit einem Allergen kommt es zu einer T-Zell-gesteuerten Bildung von IgE-Antikörpern, die mit ihrem Fc-Teil u. a. auf Mastzellen binden (**Abb. 1.8**). Diese **Sensibilisierungsphase** verläuft asymptomatisch. Bei **erneuter Allergenexposition** führt die Quervernetzung der IgE auf den Mastzellen zur Degranulation von Histamin und anderen Mediatoren, die eine **Vasodilatation** auslösen. An der Haut ist dies klinisch als Erythem (Rötung) erkennbar. Sekundär kommt es zu Schwellung, Urtikariabildung

**Tabelle 1.3**

Antikörperklassen	
Klassen	Eigenschaften
IgA	<ul style="list-style-type: none"> Homodimer Produktion auf Schleimhäuten wichtig für die Infektabwehr an Auge, Mund/Nase, anogenital und im Darm
IgE	<ul style="list-style-type: none"> Bindung an Mastzellen, Basophilen wichtig für allergische Sofortreaktion und Schutz vor Toxinen
IgM	<ul style="list-style-type: none"> Pentamer wird bei Antigen-Erstkontakt als Erstes gebildet (frische Infektion) aktiviert das Komplementsystem (klassisch)
IgG	<ul style="list-style-type: none"> wird bei Antigen-Erstkontakt spät gebildet und bleibt lange bestehen (abgelaufene Infektion, Immunität) plazentagängig Aktivierung des Komplementsystems (klassisch)
IgD	<ul style="list-style-type: none"> Monomer selten (<1 % der Ig) B-Zell-Oberflächenrezeptor erkennt und bindet an Epitope von Bakterien

(Quaddeln) und Lymphödem. Erfolgt die Vasodilatation generalisiert, treten systemische Effekte auf, im schlimmsten Fall ein anaphylaktischer Schock (s.S. 100).

Klinische Bedeutung des Immunsystems

Unser Immunsystem, dessen wichtigsten und unmittelbaren Vorposten unsere Haut darstellt, ist ein hochkomplexes, effektives und geniales System, das uns täglich vor den potenziell deleteren Einflüssen unserer Umwelt bewahrt. Trotz Redundanz und multipler Kontrollfunktionen ist dieses System dennoch anfällig für Fehler, wobei sowohl eine Unterfunktion als auch eine Überfunktion schwerwiegende Störungen und klinisch oft sichtbare Hautveränderungen verursacht. Beispiele:

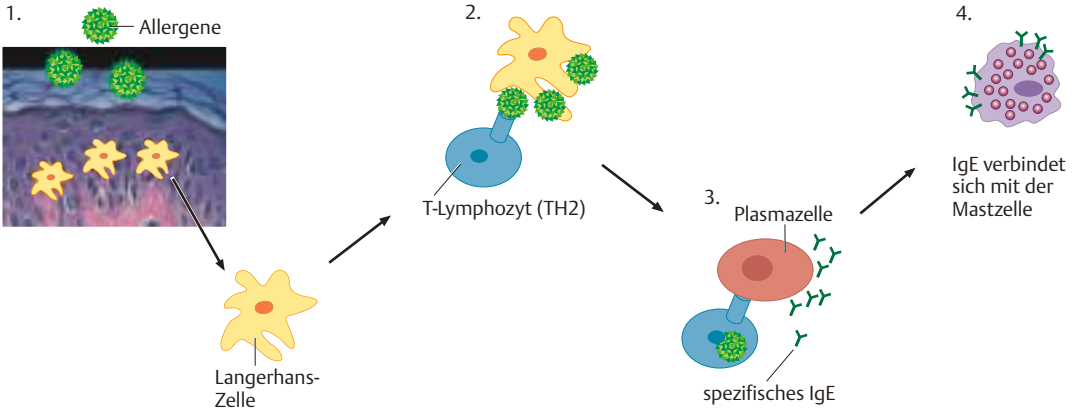
– Unterfunktion:

- angeborene Immundefekte
- erworbene Immundefekte, z. B. HIV (s.S. 92)
- iatrogene (medikamentös erzeugte) Immundefekte (Immunsuppressiva, Biologicals, Steroide)
- Konsequenz: vermehrt (opportunistische) Infektionen aller Art (Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten), Tod.

– Überfunktion:

- Allergien (s.S. 99)
- Autoimmunerkrankungen (s.S. 157): z. B. Kollagenosen, Lupus erythematoses, blasenbildende Erkrankungen der Haut, Vaskulitiden, Vitiligo, rheumatisches Fieber, etc.
- Konsequenz: vermehrt überschießende Entzündungsreaktionen aller Organsysteme möglich, Tod

a Erstkontakt mit dem Allergen



b Zweitkontakt mit dem Allergen

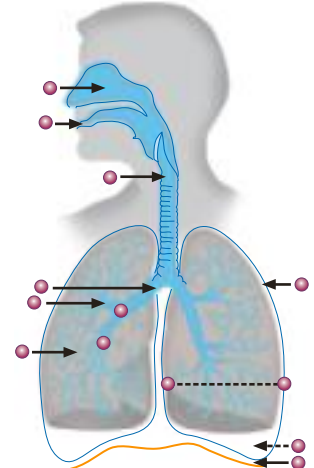
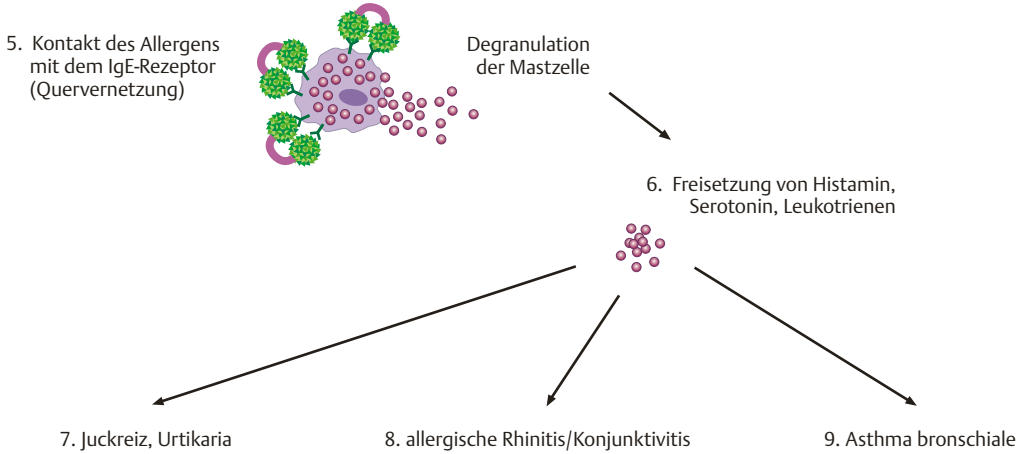


Abb. 1.8 Allergische Typ-I-Reaktion.