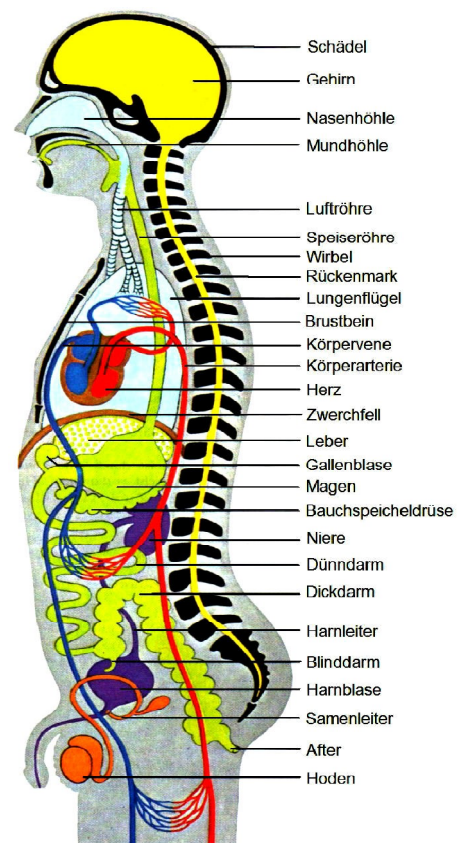
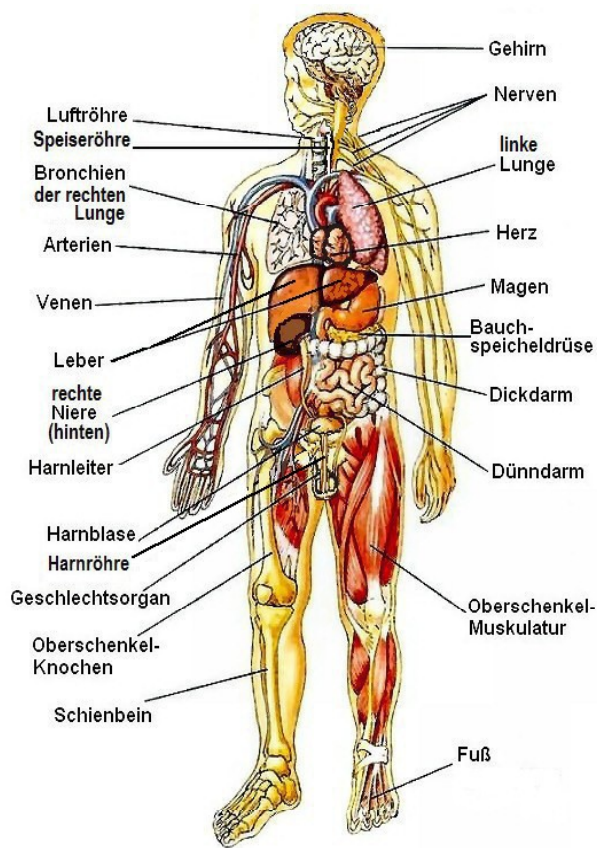


# Das Immunsystem

## [1] Der menschliche Körper



**Knochen und Muskeln:**

**Mund, Magen, Dünndarm:**

**Bauchspeicheldrüse:**

**Leber:**

**Dickdarm, Nieren, Lungen, Haut:**

**Geschlechtsorgane:**

**Blutkreislauf, Herz:**

**Lungen:**

**Immunsystem, Lymphsystem:**

**Hormonsystem:**

**Nervensystem, Gehirn:**

Stützung und Haltung des Körpers und Ausführung unbewusster und bewusster Bewegungen. Aufnahme und Verdauung der Grundnahrungsstoffe Kohlenhydrate, Fette, Eiweiße und Aufnahme von Vitaminen, Spurenelementen und Wasser (H<sub>2</sub>O). Produktion von Verdauungsenzymen und Produktion des Hormons Insulin, welches den Blutzucker senkt. Abbau, Umbau, Aufbau von Stoffen und Entgiftung. Ausscheidung von Abfallstoffen. Fortpflanzung und Ausscheidung. Transport der Stoffe im Organismus, wobei das Herz als Pumpe für das Blut arbeitet. Einatmen von Sauerstoff (O<sub>2</sub>) und Ausatmen von Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>). Abwehr von schädlichen Fremdkörpern. Steuerung von vitalen, vegetativen Prozessen mithilfe von speziellen Botenstoffen (Hormonen). Kommunikation mit der Umwelt über Sinnesorgane. Kontrolle des gesamten Körpers und seiner Organe. Das Gehirn ist der Sitz von Psyche und Bewusstsein.

## [2] Grundlagen der Immunabwehr

In den letzten Jahrzehnten hat sich das Wissen über Arbeitsweise und Bedeutung des Immunsystems und über den Zusammenhang zwischen neuronalen, immunologischen, hormonellen und emotionalen Prozessen sehr erweitert.

Wir wissen heute, dass das Immunsystem, das unsere körperliche Identität und unser Überleben sichert, nicht isoliert arbeitet. Das System steht vielmehr in einem ständigen Informationsaustausch mit dem Gehirn und ist über ein chemisches Kommunikationsnetz mit allen Ebenen des Organismus verbunden. Über diese Verbindungen reagiert das Immunsystem auch auf psychosoziale Belastungen und bewusste Erlebnisse.

Forschungsergebnisse zeigen, dass das Immunsystem nicht nur hoch differenziert ist, sondern auch über eine Erinnerungs- und Lernfähigkeit verfügt. Aus einigen Untersuchungen geht auch hervor, dass die individuelle Immunkompetenz (die Fähigkeit zur Abwehr und zur Heilung von Krankheiten) durch Entspannung und bildhafte Vorstellungsbildungen (Imaginationen) verbessert werden kann.

Ohne ein funktionsfähiges Abwehrsystem sind wir nicht lebensfähig; wir würden der Vielzahl von Parasiten und Krankheitserregern, die in unseren Organismus eindringen und sich dort vermehren, erliegen. Das Immunsystem ist ein äußerst flexibles System und besteht aus verschiedenen spezialisierten Zellen, die untereinander mithilfe von Botenstoffen Informationen austauschen.

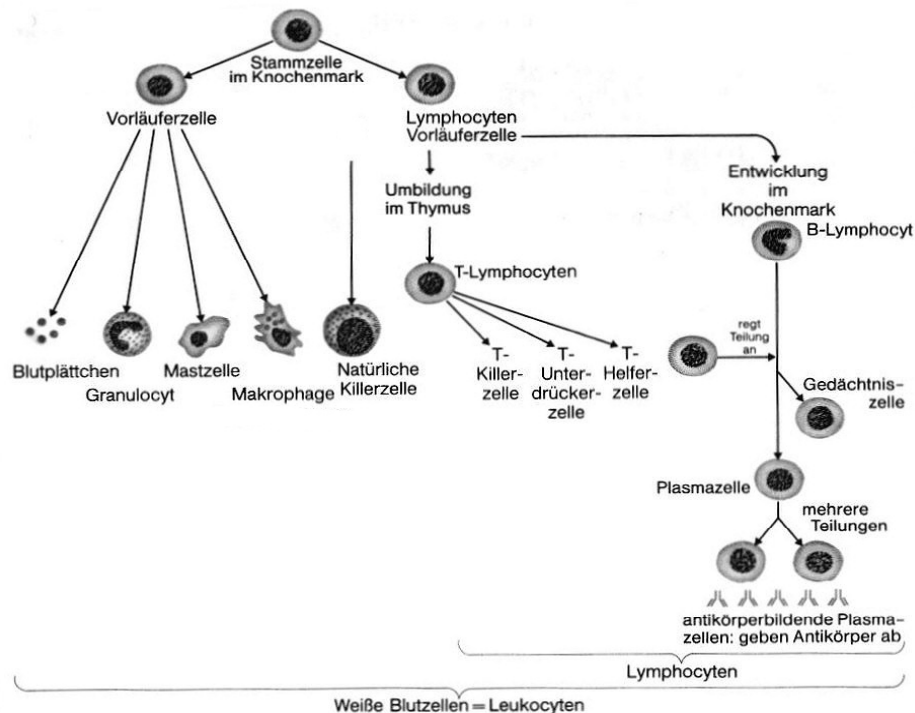
Die Immunzellen sind eigentlich **weiße Blutkörperchen** (Leukozyten). Sie werden im Knochenmark gebildet und durchlaufen anschließend verschiedene Reifungs- und Prägungs-Stationen. **Fresszellen** und **Lymphozyten** bewegen sich dann in Blutbahnen und Lymphbahnen durch den Körper und halten sich in hoher Konzentration in den Lymphknoten, den Mandeln, der Thymusdrüse, der Milz, im lymphatischen Gewebe des Darms, so wie in der Haut und den Schleimhäuten auf.

Die Immunzellen haben die Fähigkeit zwischen körpereigenen und körperfremden Zellen zu unterscheiden. So können sie auf ihrer Reise durch den Körper fremde Organismen aufspüren und vernichten. Die Unterscheidung zwischen **selbst** und **fremd** wird durch charakteristische Molekülstrukturen der Zelloberfläche ermöglicht. Alle gesunden Körperzellen eines Menschen tragen auf ihrer Oberfläche dieselbe, für diesen Menschen charakteristische Markierung. Dieser "Gewebeverträglichkeitskomplex" (Haupthistokompatibilitätskomplex, **MHC**) ist nur bei eineiigen Zwillingen identisch und bei nahen Verwandten ähnlich. Der MHC umfasst mehrere Klassen von Proteinen (MHC-1, MHC-2), die ihrerseits von bestimmten Genen im Zellkern erzeugt werden.

Alle Körperzellen müssen dem Immunsystem ständig dieses molekulare Passbild zeigen, um als **selbst** erkannt und nicht angegriffen zu werden. Alles, was diese körpereigene Markierung nicht aufweist, wird von den Immunzellen als **fremd** erkannt und angegriffen. Auf Grund der andersartigen Passform der Zelloberfläche können aber nicht nur Eindringlinge aufgespürt werden, sondern auch infizierte, abgestorbene und falsch reproduzierte Körperzellen (abnorme Zellen, Krebszellen).

Damit unser Immunsystem effektiv funktioniert, muss eine große Zahl von verschiedenen Molekülen, Signalstoffen und Zellen in einer fein abgestimmten Art und Weise zusammenwirken.

Um den Organismus zu schützen, haben sich verschiedene spezialisierte Abwehrzellen herausgebildet, die als Team kooperieren. Zwei Grundformen der Abwehrtätigkeit lassen sich dabei unterscheiden: eine **angeborene, erreger-unspezifische Abwehr**, die von den Fresszellen (Phagozyten, Makrophagen) ausgeführt wird; und eine **erworbene, erreger-spezifische Abwehr**, die von den T- und B-Lymphozyten geleistet wird.



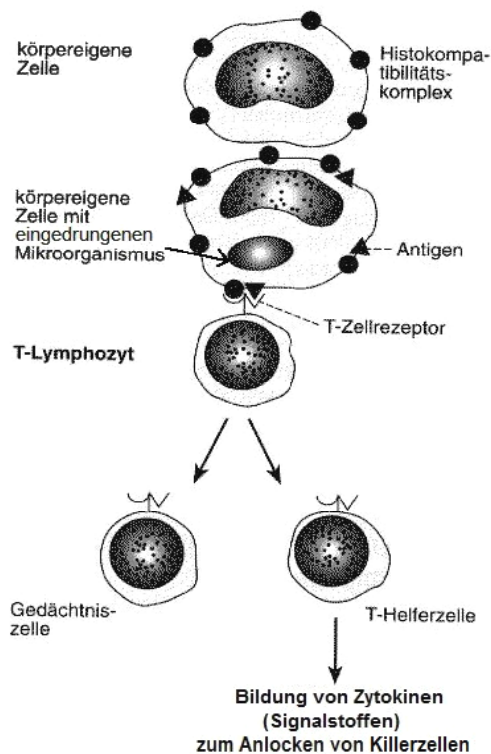
Was geschieht, wenn ein Krankheitserreger durch Verletzungen der Haut oder über die Atemwege in den Organismus eindringt? Die Gefährdung des Organismus hängt von der Anzahl der eingedrungenen Erreger ab, und davon, ob sie dem Immunsystem schon bekannt sind, aber auch davon, wie funktionsfähig das Abwehrsystem ist. Das Immunsystem kann zum Beispiel durch schlechte Ernährung (zu viel Zucker und zu viel Fett, Vitaminmangel und Mineralstoffmangel), Umweltgifte, ein Übermaß an Sonnenbestrahlung, eine Infektion oder auch eine allgemeine schlechte Gesundheit des Menschen geschwächt sein. Ist das Immunsystem geschwächt, kommt es vor, dass Erreger nicht oder erst verspätet aufgefunden und vernichtet werden, so dass diese Erreger Zeit haben, dem Körpergewebe Schaden zuzufügen. Auch zur Entstehung von Krebs, vermutet man, trägt eine Schwäche der Immunüberwachung bei.

In der Regel werden die Krankheitserreger zuerst von patrouillierenden, unspezifischen **Fresszellen** gefunden und angegriffen. Sind die **Fresszellen** durch die Vielzahl von Erregern überfordert oder sind ihnen die Erreger unbekannt, so präsentieren sie diese den **T-Helferzellen**, die dann ihrerseits andere Immunzellen stimulieren, vor allem die **B-Lymphocyten**. Dringt in den Organismus ein schon bekannter Erreger ein, so können mittels **Gedächtniszellen** und **Plasmazellen** innerhalb kurzer Zeit passende **Antikörper** gebildet werden, welche sich an den Erreger heften und ihn blockieren. Dann sind die Killer- und Fresszellen in der Lage, Fremdorganismen rasch zu erkennen und zu beseitigen, bevor diese körpereigenes Gewebe erheblich schädigen. Die Antikörper sind besondere Proteine, welche **Immunglobuline** heißen. Es gibt fünf Klassen von Immunglobulinen (IgM, IgG, IgA, IgD, IgE). Die **IgM** treten bei frischen Infektionen auf, die **IgG** nach einer erfolgreich abgewehrten Infektion oder einer durchgeführten Impfung.

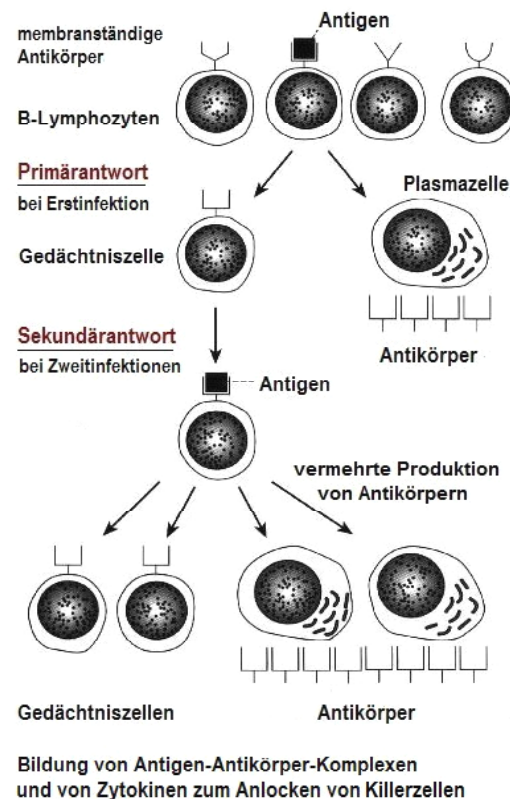
Wird das Abwehrsystem mit unbekannten Erregern konfrontiert (z.B. Grippeviren), so dauert es einige Tage bis sie von **T-Helferzellen** analysiert worden sind, so dass die B-Zellen unter ihrer Anleitung mittels Signalstoffen (Zytokinen) dann Gedächtniszellen und Plasmazellen produzieren. Die Plasmazellen erzeugen die passenden **Antikörper**. In dieser Zeit können die Viren ungehindert in Körperzellen eindringen, sich vermehren und Schaden anrichten. Killer- und Fresszellen können erst mit ihrem Abwehrkampf beginnen, wenn passende Antikörper ausgeschüttet worden sind. Die **Antigene** sind Proteine, die sich auf den Oberflächen von Fremdkörpern oder infizierten Körperzellen befinden. Diese Stellen heißen Epitope. Die Antikörper heften sich an diese Antigene und ermöglichen den Killer- und Fresszellen die chemische Auflösung der Fremdkörper.

Um die inzwischen große Anzahl von Erregern und infizierten Körperzellen zu vernichten, müssen viele Immunzellen aktiviert und zum Ort der Infektion gerufen werden. Bei einem solchen Abwehrkampf können die Lymphknoten anschwellen; es kann zu Fieber und großer Schwächung des Organismus kommen. Sind schließlich alle Krankheitserreger und infizierten Körperzellen aufgefunden und beseitigt, geben die **T-Hemmzellen** das Signal zur Beendigung des Kampfes. Die Immunzellen und der gesamte Organismus kehren in einen Ruhestand zurück und regenerieren sich. Kampftrümmer werden von den Fresszellen beseitigt (Eiterbildung), verletzte Teile des Körpergewebes erneuert und Immunzellen neu gebildet. Wird der Organismus später wieder mit diesem Virus konfrontiert, ist es den Abwehrzellen schon bekannt und wird gezielt und schnell beseitigt; der Körper ist immun geworden.

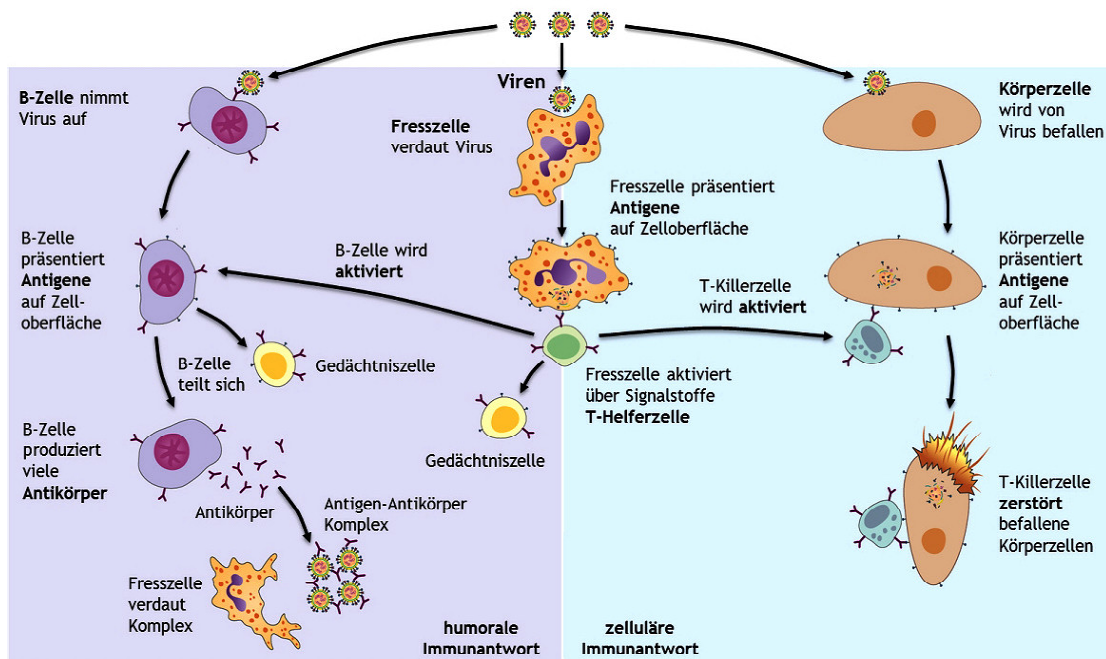
Die Abbildung zeigt zwei Wege der **spezifischen Abwehr**, die am Ende zur Zerstörung der infizierten Körperzelle und des Virus durch Killer- und Fresszellen führen.



**Zelluläre Abwehr** von infizierten Körperzellen mit Hilfe von T-Lymphozyten.



**Humorale Abwehr** von Antigenen in Körperflüssigkeiten mit Hilfe von B-Lymphozyten. (humores = Flüssigkeiten)



**Impfungen** trainieren das Immunsystem für die Auseinandersetzung mit gefährlichen Krankheitserregern. Dabei wird das Abwehrsystem mit dem Erreger in einer abgeschwächten Form konfrontiert, lernt ihn kennen, entwickelt spezifische Antikörper und wird gegen ihn immun. Diese erworbene **aktive Immunität** kann mitunter jahrelang erhalten bleiben. Bei der **passiven Immunisierung** hingegen werden dem Körper keine **Antigene** zugeführt, sondern schon fertige **Antikörper**, welche durch aktive Immunisierung in einem fremden Organismus erzeugt wurden. Diese passive Immunisierung hält jedoch meist nur wenige Wochen an, weil die fremden Antikörper vom eigenen Organismus abgebaut werden.

Das Abwehrsystem kann jedoch auch überaktiv reagieren. Dann entwickelt es überschießende **allergische Reaktionen** (Jucken, Schnupfen, Asthma) auf eigentlich harmlose Substanzen oder greift irrtümlich körpereigenes Gewebe an. Dabei reagieren Antikörper überempfindlich auf bestimmte Substanzen und stimulieren Fresszellen zur Freisetzung von **Histamin**. Das Gewebehormon kann Blutgefäße dazu veranlassen, sich auszudehnen, so dass mehr Blut in die Gewebe strömt (quaddelige Hautrötungen), der Blutdruck kann stark absinken (anaphylaktischer Schock), die Nasenschleimhaut kann zu starken Absonderungen stimuliert werden (Heuschnupfen). An den Bronchien bewirkt Histamin Kontraktionen der glatten Muskulatur, so dass die Atmung erschwert ist.

#### Schematische Übersicht über mögliche Störungen des Immunsystems:

|                           | Überaktiv, unsinnig   | Zu schwach                     |
|---------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| Reaktion auf äußere Reize | Allergien             | (häufige, schwere) Infektionen |
| Reaktion auf innere Reize | Autoimmunerkrankungen | Krebs                          |

Störungen des Immunsystems. Nach Borysenko 1987.

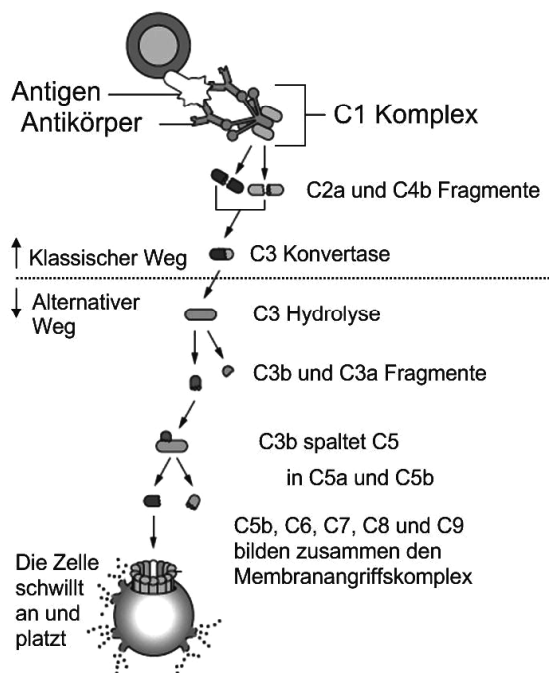


### [3] Das Komplementsystem der unspezifischen Abwehr

Das Komplementsystem ist ein System von Plasmaproteinen, das im Zuge der Immunantwort auf vielen Oberflächen von Mikroorganismen aktiviert werden kann. Ursprünglich wurde es als ergänzender (komplementierender) Teil der Antikörperantwort entdeckt. Inzwischen wurde aber erkannt, dass es auch am **angeborenen Immunsystem** beteiligt ist. Die mehr als 20 Proteine (Komplementfaktoren C1, C2, ...) des menschlichen Komplementsystems sind im Blutplasma (humoral) gelöst oder zellgebunden und dienen der Abwehr von Mikroorganismen (Bakterien, Pilze, Viren, ...). Sie haben aber auch stark zellzerstörende Eigenschaften und können, wenn sie unreguliert wirken, im Krankheitsverlauf für Gewebsschäden verantwortlich sein.

Die Hauptaufgabe des Komplementsystems besteht darin, die Oberfläche von den Krankheitserregern zu bedecken, um so den Fresszellen (Phagozyten) auch die Zerstörung jener Krankheitserreger zu ermöglichen, die sie sonst nicht erkennen würden. Daneben löst es eine Reihe von Entzündungsreaktionen aus, die den Kampf gegen die Infektion unterstützen. Die Fragmente von einigen Komplementproteinen wirken als Signalstoffe (Chemokine), welche zusätzliche Phagozyten zum Herd der Infektion locken. Eine weitere Funktion ist die direkte Zerstörung von Bakterien durch die Bildung von Löchern (Poren) in deren Zellmembranen.

Die Grafik gibt eine schematische Übersicht über das Komplementsystem. Dargestellt sind die zwei wichtigsten Aktivierungswege, die dann am Ende zur Zerstörung (Lyse) des Fremdkörpers führen.



Der **klassische Weg** wird durch einen **Antigen-Antikörper-Komplex** aktiviert, an den zuerst der C1-Faktor bindet. Mit Hilfe von weiteren Faktoren wird die C3-Konvertase aktiviert.

Der **alternative Weg** läuft ohne eine Bindung an Antikörper ab und beginnt mit der Produktion von C3-Fragmenten.

Beide Wege führen dann über eine Folge von weiteren Faktoren zur Bildung eines **Membran-Angriffs-Komplexes** und dann schließlich zur endgültigen Zerstörung (**Lyse**) des Fremdkörpers. Dabei spielen immer die Zytokine eine wichtige Rolle.

#### [4] Die Zytokine

Zytokine sind Proteine, die als Signalstoffe im Immunsystem wirken. Sie werden vor allem in Blutkörperchen und in Immunzellen gebildet und von spezifischen Rezeptormolekülen an der Oberfläche von Empfängerzellen aufgenommen. Die Zytokine regulieren das Wachstum, die Differenzierung und das Sterben von Zellen. Grundsätzlich gibt es entzündungsfördernde und entzündungshemmende Zytokine, die sich im Gleichgewicht befinden. Ein Überwiegen von inflammatorischen Zytokinen führt zu **Autoimmunerkrankungen** (chronischen Entzündungen), wo die Immunzellen körpereigenes Gewebe angreifen (z.B. bei Psoriasis, Morbus Crohn, rheumatischer Arthritis). Bei solchen Erkrankungen ist oft eine medikamentöse Hemmung des überschießenden Immunsystems sinnvoll, beispielsweise **Immunsuppression** durch Cortison oder Cyclosporine. Jedoch erhöhen Immunsuppressiva die Infektionsanfälligkeit.

Im Wesentlichen werden fünf Hauptgruppen von Zytokinen unterschieden:

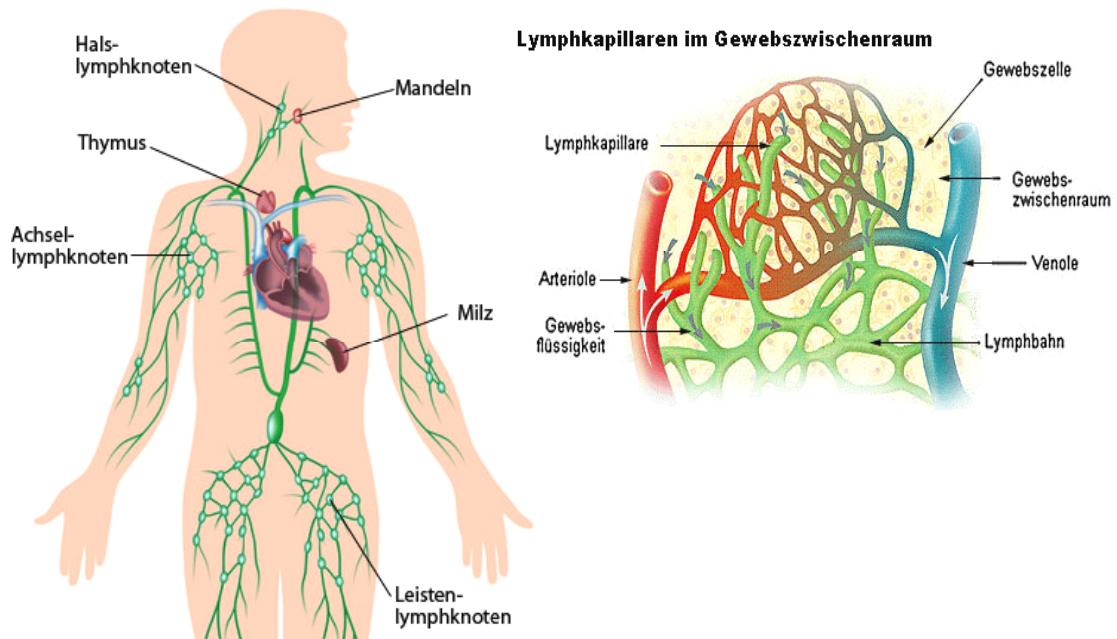
- **Interferone (IFN)** werden in Leukozyten gebildet und haben entzündungshemmende, antivirale und antitumorale Wirkungen.
- **Koloniestimulierende Faktoren (CSF)** regen das Wachstum von roten und weißen Blutkörperchen an.
- **Interleukine (IL)** dienen der Kommunikation der Immunzellen untereinander. Sie sind entzündungsfördernd, können Fieber auslösen und die Durchblutung steigern.
- **Tumornekrosefaktoren (TNF)** sind multifunktionale Signalstoffe des Immunsystems. Sie wirken ähnlich wie die Interleukine. Sie sind entzündungsfördernd, können Fieber auslösen und den Zelltod (Apoptose) herbeiführen.
- **Chemokine** sind chemische Lockstoffe, die andere Zellen mit passenden Rezeptoren veranlassen zur Quelle der Chemokine zu wandern. Sie steuern somit die Orientierungsbewegungen der Immunzellen und sind bei fast allen Abwehrreaktionen beteiligt.

#### [5] Das enterische Nervensystem

Das **enterische Nervensystem** ist jener Teil unseres Nervensystems, der den Verdauungstrakt vom Mund abwärts bis zum After steuert. Es umfasst einige hundert Millionen Neuronen. Hervorzuheben ist dabei unser Darm. Er enthält Milliarden von **Bakterien**. Diese Bakterien dienen dem chemischen Abbau der Ernährungsendstoffe und der Abwehr von Krankheitserregern, wodurch sie auch das Immunsystem unterstützen. Die **Neuronen** des enterischen Nervensystems sind in der Darmwand eingebettet und arbeiten autonom: Sie kommunizieren untereinander durch eigene Botenstoffe (Serotonin, Dopamin). Sie analysieren die zugeführte Nahrung auf ihre chemische Zusammensetzung, auf Salz- und Wassergehalt. Sie koordinieren Abbau, Aufnahme und Ausscheidung von Stoffen. Sie steuern die Darmmotorik (Peristaltik). Weiters stehen sie im wechselseitigen Informationsaustausch mit dem **Hormonsystem** und dem **Immunsystem**. Das Darmsystem selbst produziert eine riesige Anzahl von **Immunzellen**. Über den **Vagusnerv** ist das enterische Nervensystem mit dem Gehirn verbunden. Dabei fließen ca. 90% der Information zum Gehirn, aber nur 10% vom Gehirn zurück. Ein gesunder Darm trägt erheblich zu einer guten Stimmungslage bei. Ein kranker Darm hingegen kann zu chronischen Schlafstörungen, chronischer Müdigkeit und depressiver Verstimmung führen.

## [6] Das Lymphsystem

Das Lymphsystem ist ein Teil des Immunsystems. Es gliedert sich in die lymphatischen Organe und das Lymphgefäßsystem. Die aus den Blutkapillaren austretende Lympheflüssigkeit dient auch dem Stofftransport zu und von den Körperzellen.



Die lymphatischen Organe dienen der Differenzierung und Vermehrung der Lymphozyten. In den primären lymphatischen Organen (Thymusdrüse und Knochenmark) erfolgt die Bildung der T- und B-Lymphozyten aus entsprechenden Vorläuferzellen. In den sekundären lymphatischen Organen (Mandeln, Milz, Lymphknoten) werden durch das Zusammentreffen von Antigenen und immunkompetenten Lymphozyten spezifische Immunreaktionen ausgelöst. Die Milz und das Knochenmark übernehmen darüber hinaus noch Funktionen bei Bildung, Speicherung und Abbau von Blutzellen.

**Die Milz** als größtes lymphatisches Organ liegt im linken Oberbauch unterhalb des Zwerchfells und oberhalb der linken Niere. Die Milz vereint in Bau und Struktur eigentlich zwei Organe. Die weiße Pulpa als Innenorgan übernimmt die immunologischen Aufgaben, d.h. die durch Antigene verursachte Differenzierung und Vermehrung von T- und B-Lymphozyten. In der roten Pulpa als Außenorgan werden defekte Blutzellen (vor allem Erythrozyten und Thrombozyten) durch Fresszellen abgebaut. Es werden hier aber auch Leukozyten gespeichert und bei Bedarf ausgeschüttet.

**Das Lymphgefäßsystem** beginnt in der Körperperipherie mit den Lymphkapillaren, die sich zu größeren Lymphgefäßen vereinigen. In diesen sind die Lymphknoten als Filterstationen integriert, welche der Verbreitung der Lymphozyten dienen. Die Lymphgefäße sammeln sich in den Lymphstämmen, welche über die Venenwinkel in das Venensystem einmünden. Im Lymphsystem werden täglich ca. zwei Liter Lympheflüssigkeit (Lymphe) transportiert. Neben der Zirkulation der Lymphozyten erfolgt über das Lymphgefäßsystem auch der Abtransport von interzellulärer Flüssigkeit.