

# Rolle des Immunsystems in Gesundheit und Krankheit

**Prof. Dr. med. Hendrik Schulze-Koops**

Rheumaeinheit, Medizinische Poliklinik Innenstadt, LMU München

Die Bezeichnung des Immunsystems leitet sich vom lateinischen „*immunis*“ ab, was mit „*frei von Belastung*“ übersetzt werden kann. In der Biologie bezieht sich die Definition der Belastung eines Individuums auf die Infektion mit z.B. Viren, Bakterien, Protozoen, Würmern oder Parasiten oder den Kontakt mit Toxinen. Die historisch verstandene Aufgabe des Immunsystems ist daher, das Individuum frei von solchen Belastungen zu halten und damit die Integrität des Organismus sicher zu stellen. Heutzutage weiß man, dass die Funktion des Immunsystems nicht auf die Abwehr exogener Noxen beschränkt ist sondern sich auch auf die Bekämpfung potentiell endogener Gefahren, wie maligne entartete Zellen, erstreckt.

Das Immunsystem höherer Organismen besteht aus zwei unterschiedlich aufgebauten, entwicklungsgeschichtlich differenten, aber eng miteinander interagierenden Teilen. Das natürliche oder angeborene Immunsystem ist phylogenetisch alt (> 500 Millionen Jahre), in allen Pflanzen und Tieren zu finden und zeichnet sich durch eine kurze Reaktionszeit aus. Das natürliche Immunsystem stellt die primäre Abwehr des Organismus dar. Es hat keine Spezifität für definierte Erreger, erkennt eine sehr limitierte Anzahl verschiedener Strukturen und verteidigt das Individuum vor allem gegen Pilze, Parasiten und Bakterien. Das adaptive oder spezifische Immunsystem ist jünger als 500 Millionen Jahre, es tritt in der Entwicklung erstmalig bei Haien auf und ist nur in Wirbeltieren zu finden. Das spezifische Immunsystem hat eine relativ lange Reaktionszeit (mehrere Tage), besitzt aber eine extrem hohe Spezifität und hat ein schier unbegrenztes Erkennungsmusterrepertoire. Die Fähigkeit zur Ausbildung eines Gedächtnisses, das eine zweite Immunantwort gegen denselben Erreger schneller, gezielter und stärker ausfallen lässt und die Grundlage von Immunisierungen und dem nahezu lebenslangen Schutz gegen ein zweites Auftreten von „Kinderkrankheiten“ darstellt, ist ein ausschließliches Charakteristikum des spezifischen Immunsystems. Das spezifische Immunsystem schützt vor allem vor Bakterien (einschließlich Infektionen mit intrazellulären Erregern), Viren und Protozoen. Die Komponenten des natürlichen Immunsystems sind physikalische Barrieren, lösliche Substanzen wie Komplement, proteolytische Enzyme oder opsonisierende Proteine, und zytotoxische Fresszellen. Die Träger des spezifischen Immunsystems sind T-Zellen, B-Zellen und deren sezernierte Produkte, die Immunglobuline.

Die Rolle des Immunsystems in Krankheiten liegt in erster Linie in Funktionsverlusten einzelner Komponenten des Immunsystems. So führt der Funktionsverlust eines Bestandteils des natürlichen Immunsystems, der z.B. genetisch, toxisch oder onkologisch verursacht sein kann, zu rezidivierenden Infektionen vor allem mit Bakterien und Pilzen, in deren Folge es zu verzögerten Entwicklungen des Individuums oder aber zu Organverlust bis zum frühzeitigem Tod kommen kann. Funktionsverluste einzelner Komponenten des spezifischen

Immunsystems, die ebenfalls genetisch, toxisch, infektiös oder onkologisch verursacht werden können, führen vor allem zu rezidivierenden viralen oder opportunistischen Infekten oder zum Auftreten von Tumoren.

Das spezifische Immunsystem kann aber auch durch eine überschießende, unkontrollierte Aktivität Auslöser von Erkrankungen sein. Wenn sich eine spezifische Immunreaktion gegen körpereigene Gewebe richtet und nicht beendet wird, kann diese Immunreaktion unter Verwendung derselben Effektormechanismen, die im Zuge einer protektiven Immunreaktion gegen Mikroorganismen die Elimination der Erreger und infizierten Zellen bewirken, zur Zerstörung der körpereigenen Zielstrukturen führen. Kommt es im Rahmen einer solchen Immunreaktion gegen körpereigene Gewebe zum Organfunktionsverlust, spricht man von einer Autoimmunerkrankung. Im Extremfall (bestimmte rasch progressive Autoimmunerkrankungen oder Transplantatabstoßungsreaktionen) kann ein solcher Organverlust innerhalb kürzester Zeit entstehen, was die Potenz des spezifischen Immunsystems zur Zerstörung von Gewebe und, im Sinne der protektiven Funktion des Immunsystems, zur Freihaltung des Individuums von infektiösen Belastungen (s.o.), demonstriert.

Seit neuestem kennt man eine weitere Funktion des spezifischen Immunsystems. Wegen der physiologischen Fähigkeit des spezifischen Immunsystems, körpereigene Strukturen zu erkennen (eine Folge der positiven Selektion der Lymphozyten in ihren primären Reifungsorganen) und der enormen Potenz des Immunsystems zur Gewebeerstörung müssen equipotente Mechanismen für eine effiziente Kontrolle der Aktivität des Immunsystems sorgen. Man weiß heute, dass diese Funktion in erster Linie von einer Reihe von T-Zellen übernommen wird, den sogenannten regulatorischen T-Zellen. Ein Funktionsverlust dieser Zellen (z.B. bei Patienten mit dem IPEX-Syndrom) führt zur unkontrollierten Aktivierung des spezifischen Immunsystems gegen körpereigene Strukturen und damit zur spontanen Entwicklung von Autoimmunerkrankungen und zum frühen Tod der Betroffenen.