

 SpringerWienNewYork

Miroslav Ferencik  
Jozef Rovensky  
Vladimir Matha  
Erika Jensen-Jarolim

Wörterbuch Allergologie  
und Immunologie

Fachbegriffe, Personen  
und klinische Daten von A–Z

SpringerWienNewYork

Prof. Ing. Miroslav Ferencik  
Faculty of Medicine, University of Bratislava, Bratislava, Slovak Republic

Prof. Dr. Jozef Rovensky  
Institute of Rheumatic Diseases, Piestany, Slovak Republic

Ass. Prof. Ing. Dr. Vladimir Matha  
IVAX Corporation, Opava, Czech Republic

Univ.-Prof. Dr. Erika Jensen-Jarolim  
Institut für Pathophysiologie, Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie,  
Medizinische Universität Wien, Wien, Austria

Gedruckt mit Unterstützung des  
*Bundesministeriums für Bildung, Wissenschaft und Kultur, Wien, Österreich.*  
Die Produktion der CD-ROM wurde außerdem durch das Projekt SFB F018-8 des  
*Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, Wien, Österreich,*  
sowie durch die *Slovakische Akademische Presse, Bratislava, Slowakei,* unterstützt.

Das Werk (mit beige packter CD-ROM) ist urheberrechtlich geschützt.  
Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdruckes, der Entnahme  
von Abbildungen, der Funksendung, der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Wege  
und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung,  
vorbehalten.

© 2004 Springer-Verlag/Wien • Printed in Austria  
SpringerWienNewYork ist ein Unternehmen  
von Springer Science + Business Media  
springer.at

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Buch be-  
rechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der  
Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jeder-  
mann benutzt werden dürfen. Produkthaftung: Sämtliche Angaben in diesem Fachbuch/wissenschaftli-  
chen Werk erfolgen trotz sorgfältiger Bearbeitung und Kontrolle ohne Gewähr. Eine Haftung des Autors  
oder des Verlages aus dem Inhalt dieses Werkes ist ausgeschlossen.

Satz: Grafik Rödl, 2486 Pottendorf, Österreich  
Druck und Bindearbeiten: G. Grasl Ges.m.b.H., 2540 Bad Vöslau, Österreich  
Gedruckt auf säurefreiem, chlorfrei gebleichtem Papier – TCF  
SPIN: 10961643

Mit 77 Abbildungen

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek  
Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;  
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN 3-211-20151-3 SpringerWienNewYork

## GELEITWORT

Im Kampf um den Primat zwischen den pädagogischen Zielen Bildung und Ausbildung einerseits und Lernen und Erlernen andererseits, hat das enzyklopädische Wissen immer ein wenig ein unverdientes Schattendasein geführt, und zwar auf Schulen aller Stufen. Ich persönlich halte das für ungerecht. Ein gut gemachtes Wörterbuch und Stichwortverzeichnis ist für Interessierte, seien es Studierende, bereits fertig Ausgebildete, Fachleute verwandter Disziplinen, oder auch „nur“ interessierte Laien von unschätzbarem Wert. Voraussetzung dafür ist selbstverständlich eine gewisse (in der Praxis nie wirklich erreichbare) Vollständigkeit, vor allem aber die Fähigkeit der Autoren in minimaler Ausführlichkeit und maximaler Prägnanz möglichst viel Information zu vermitteln. Gelingt dies, wird ein derartiges Bemühen Interesse wecken, ja den Leser unter Umständen gefangen nehmen können: Wem ist noch nicht passiert, dass er oder sie in einem Lexikon ein Stichwort beginnend mit „L“ gesucht hat, beim „K“ hängen geblieben ist und schließlich vergessen hat, wonach primär gesucht wurde. Ein Triumph der Autoren. Ich denke, dass dieses Ziel von den Verfassern des vorliegenden Werkes erkannt, angestrebt und letztlich auch erreicht wurde; dies war jedenfalls mein persönlicher Eindruck. Im weiteren scheint die mit dem vorliegenden Buch in Angriff genommene Aufgabe deshalb von einiger Wichtigkeit, weil es, soweit mir bekannt, eine ähnliche Zusammenstellung für das – von den Autoren großzügig breit definierte – Wissensgebiet „Immunologie“ nicht gibt. Es ist noch nicht so lange her, dass die Immunologie nicht nur für den Laien eine gewisse *terra incognita* dargestellt hat. Ich wünsche jedenfalls dem Werk hohe Akzeptanz beim Publikum und den Lesern – neben einer Erweiterung ihres immunologischen Horizontes – viel Vergnügen beim Lesen.

Wien, im Oktober 2004

*Univ.-Prof. Dr. Otto Scheiner*  
Leiter des Zentrums für  
Physiologie und Pathophysiologie  
der Medizinischen Universität Wien

## VORWORT

Mit ihrem „Dictionary of Immunology“, das erstmals 1999 in slowakischer Sprache publiziert wurde, haben die Herausgeber M. Ferencik (Pressburg), J. Rovensky (Pistyan) und V. Matha (Prag) den Versuch unternommen, in einer umfassenden Zusammenstellung konzise Erklärungen der in der Immunologie gängigen Begriffe zu geben. In rascher Folge wurden englische und spanische Übersetzungen publiziert. An der Konzeption des vorliegenden deutschen „Wörterbuch Allergologie und Immunologie“ hatte E. Jensen-Jarolim (Wien) wesentlichen Anteil, es stellt eine erweiterte und aktualisierte Fassung dieses nützlichen Nachschlagewerkes vor. Die zahlreichen Querverweise machen das Buch zu einem Kompendium des immunologischen Basiswissens in lexikalischer Form. Es entstand dadurch eine „Textsorte“, die es gerade im Zeitalter des unüberschaubaren Informationsangebotes durch das Internet erlaubt, sich rasch einen verlässlichen Überblick auf einem der vielen Teilgebiete der Immunologie zu verschaffen. Das „Wörterbuch Allergologie und Immunologie“ wird daher nicht nur für Medizinstudenten und Ärzte in Ausbildung gute Dienste leisten, sondern auch für alle diejenigen, die in ihrem jeweiligen Fachgebiet über entsprechende Kenntnisse auf dem Gebiet der Immunologie und Allergologie verfügen müssen. Es sollte daher die Aussicht bestehen, dass das „Wörterbuch Allergologie und Immunologie“ seinen Weg in die Reihe der klassischen medizinischen Nachschlagewerke finden wird. Somit ist allen zu danken, die das Zustandekommen des Wörterbuches ermöglicht haben. Wesentlich für das Gelingen war auch die Zusammenarbeit von Wissenschaftlern an verschiedenen Forschungsinstituten und Kliniken in einer neuen Gemeinsamkeit von drei Ländern in der Mitte Europas.

Wien, im Oktober 2004

*Univ.-Prof. DDr. Meinrad Peterlik*  
Leiter des Institutes für Pathophysiologie  
am Zentrum für Physiologie  
und Pathophysiologie der  
Medizinischen Universität Wien

## DANKSAGUNG

Die Autoren bedanken sich bei Frau cand. med. Eva Rovenska für ihr besonderes persönliches und fachliches Engagement, das ganz wesentlich zum Gelingen des Buches beigetragen hat.

Weiters gebührt besonderer Dank Frau Dr. Isabella Schöll für die Präparation von murinen Mastzellen und Herrn Univ.-Prof. Dr. Jürg Graf und Herrn DI. Leszek Gajdzik, am Institut für Pathophysiologie, Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, für die Erstellung der Mastzell-Videoaufnahme in der dem Buch beigelegten CD-Rom.

# A

**AAAAI.** Amerikanische Akademie für Allergie, Asthma und Immunologie ([www.aaaai.org](http://www.aaaai.org)).

**AAI.** Amerikanische Vereinigung für Immunologen ([www.aai.org](http://www.aai.org)).

**A-B-Typ Toxine** → **Exotoxine**.

**$\alpha$ -Helix.** Eine dreidimensional gestaltete Spiralstruktur, die von Aminosäurenketten vieler Proteine und Polypeptide eingenommen wird.

**$\alpha_1$ -Mikroglobulin ( $\alpha_1M$ ).** Ein in der Leber synthetisiertes, im Serum und Urin befindliches Protein. Es gehört zur Lipocalin Superfamilie und kann Komplexe mit monomerischem → **IgA** bilden, die besonders bei renaler → **IgA-Nephropathie** vorkommen, wo es in der Regel auch zur Erhöhung der Serumspiegel von  $\alpha_1M$  kommt. Seine physiologische Funktion ist heute weitgehend unbekannt, es inhibiert aber die Funktion einiger Leukozyten.

**$\alpha_1$ -Antichymotrypsin.** Ist ein Proteaseinhibitor und Merkmal der Histozyten, Monozyten und Makrophagen. Marker bei Tumoren von histiozytärer, leukämischer oder hepatischer Herkunft.

**$\alpha$ 1-Antitrypsin.** Ein Leberprodukt und Serumglykoprotein, das proteolytische Enzyme, wie Trypsin, Chymotrypsin, Elastase, z.B. aus neutrophilen Granulozyten stammend, hemmt. Es gilt auch als → **Akute-Phase-Protein**. Das Gen befindet sich am Chro-

mosom 14, in Form von mindestens 25 verschiedenen Allelen. Einige von ihnen kodieren physiologische Produkte (der Phänotyp PiMM; Pi = Proteaseinhibitor), andere werden mit pathologischen Zuständen in Zusammenhang gebracht, wie z.B. der Phänotyp PiZZ. Dieser verursacht den primären  $\alpha$ 1-Antitrypsinmangel, einhergehend mit kindlichem Emphysem, Zirrhose, Leberschädigungen und Cholelithiasis (Gallensteinleiden). Sekundärer (oder relativer)  $\alpha$ 1-Antitrypsinmangel ist oft eine Folge einer Überaktivität der neutrophilen Granulozyten, z.B. durch Rauchen, und unterstützt die Entwicklung eines → Emphysems im frühen Erwachsenenalter.

**$\alpha_2$ -Makroglobulin ( $\alpha_2M$ ).** Ein tetramerisches Serumglykoprotein, das viele Proteasen, einschließlich Thrombin, Plasmin, → **Kallikrein**, Trypsin, → **Elastase**, → **Kollagenase**, → **Kathepsin B** und **G** inhibiert, indem es diese in einer zentralen Höhle im Molekül bindet und damit jeden weiteren Kontakt zu deren Substrate verhindert. Es wird hauptsächlich von → **Makrophagen**, aber auch von → **neutrophilen Granulozyten** gebildet. Es reguliert das proteolytische Gleichgewicht vieler extrazellulärer Prozesse, die vor allem bei Blutgerinnung, Fibrinolyse und Entzündung stattfinden. Komplexe aus  $\alpha_2M$  und Proteasen sind daher proteolytisch nicht wirksam und werden sehr schnell (binnen Minuten) über spezifische Rezeptoren an Makrophagen und Leberzellen aus dem Kreislauf beseitigt. Die Serumspiegel sind vor allem beim nephrotischen Syndrom, bei → **atopischer Dermatitis**,

beim  $\rightarrow$  **Diabetes mellitus** und  $\rightarrow$  **Ataxia te-  
leangiectasia** erhöht, wie auch bei  $\rightarrow$  **MGUS**  
und  $\rightarrow$  **Waldenström-Makroglobulinämie**.

**$\alpha_1$ -Fetoprotein**  $\rightarrow$  **alpha-1 Fetoprotein**.

**ABO (H)-System.** Das wichtigste genetische System der Antigene der roten Blutkörperchen. Es wurde 1900 von *Karl Landsteiner* entdeckt. Es setzt sich aus vier Hauptphänotypengruppen A, B, AB und 0 zusammen. Diese werden von drei Allelen – H, A und B bestimmt, die noch mehr Varianten bilden können (z.B. A1, A2 usw.). Dem System liegt das Polysaccharidantigen H zugrunde. Personen, die Träger dieses Antigens sind, weisen die Blutgruppe 0 aus. Wenn ein weiteres Monosaccharid, N-Azetylgalaktosamin, zum H-Antigen hinzukommt, entsteht das A Antigen, das die Blutgruppe A charakterisiert. Ähnlich bildet die an das H-Antigen gebundene D-Galaktose den Hintergrund für die Blutgruppe B. Personen mit der Blutgruppe AB besitzen beide Antigene, A und B. Es gibt Personen die das H Antigen nicht ausbilden können, diese erscheinen als der Blutgruppe 0 zugehörig (Bombay Phänotyp). Die Vererbung erfolgt nach den Mendel'schen Gesetzen. Gruppen A und B sind im Erbgang kodominant, während 0 stumm ist. Hat jemand Blutgruppe A, kann er genetisch A0 oder AA sein. Hat jemand Blutgruppe B, kann er genetisch B0 oder BB sein. Bei Blutgruppe AB ist auch der Genotyp AB. In Mitteleuropa haben etwa 45% aller Menschen Blutgruppe A, 40% Blut-

gruppe 0, 10% Blutgruppe B und 5% Blutgruppe AB. Zusätzlich haben etwa 85% das  $\rightarrow$  **Rhesusantigen** an den Erythrozyten, weiters gibt es auch z.B. das  $\rightarrow$  **K(Kell)-Antigen**. Träger einer jeweiligen Blutgruppen besitzen präformierte Antikörper der Klasse IgM ( $\rightarrow$  **Isoagglutinine**) gegen die entgegengesetzte Blutgruppe in ihrem Plasma. Diese Isoagglutinine sind IgM und komplette Antikörper, denn durch ihre hohe Valenz können sie mehrere Erythrozyten binden und agglutinieren. Nur Plasmen der Blutgruppe AB enthalten weder anti-A noch anti-B Antikörper (**Tabelle 1**). Daraus ergibt sich, dass die Blutgruppe AB einen Universalempfänger darstellt, während die Gruppe 0 als Universalspender gilt. Das ABO-System spielt daher bei  $\rightarrow$  **Transfusionen** und bei der Organtransplantation eine wichtige Rolle. Bei Nicht-Übereinstimmung im ABO System kann es zur direkten  $\rightarrow$  **Agglutination** der Spender- und/oder Empfänger-Erythrozyten kommen und zu  $\rightarrow$  **Transfusionszwischenfällen**, die kaum überlebt werden können, sowie bei Transplantationen zu Transplantatabstoßung. Bei Bluttransfusionen werden nicht nur Erythrozyten mit ihren Blutgruppenantigenen übertragen, sondern auch im Serum befindliche Antikörper. Zumeist ist aber die Agglutination der Spendererythrozyten durch vorhandene Isoagglutinine des Empfängers das dominante Ereignis bei  $\rightarrow$  **Transfusionszwischenfällen**.

**Abrin.** Ein extrem toxisches Lektin, das die Proteinsynthese inhibiert und Erythrozyten

**Tabelle 1.** Das menschliche ABO-System der Blutgruppen

Blutgruppe	Blutgruppenantigen	Serum enthält Antikörper
A	A	anti-B
B	B	anti-A
AB	A und B	keine
0	keine	anti-A und anti-B

agglutiniert. Zytotoxischer Kandidat für Antikörper-Toxin-Konjugate für die Tumorthherapie. Ursprung in tropischem *Abrus precatorius* (Paternostererbse).

**Abzyme.** Antikörper und Enzym. Meistens künstlich geschaffener → **monoklonaler Antikörper**, der die katalytische Fähigkeit natürlicher Enzyme nachahmt. Er bindet spezifisch eine niedermolekulare Substanz (→ **Hapten**), die ein Substrat oder Zwischenprodukt der jeweiligen katalysierten Reaktion darstellt. Auf diese Weise wird diese Reaktion beschleunigt und der Antikörper wirkt dabei ähnlich wie ein Enzym. Kandidaten für kontrollierte Chemotherapie, die Wirksubstanz wird am Tumor enzymatisch aktiviert. Abzyme natürlichen Ursprungs wurden zum ersten Mal 1989 von *Paul* im Serum Asthmakranker beschrieben. Sie sind → **Anti-idiotypische Antikörper** gegen anti-Enzym Antikörper und nehmen daher wie ein „internal image“ nach der Netzwerktheorie Enzymfunktion an.

**Acetylcholinrezeptor (AChR).** Es gibt zwei Arten, den nikotinischen und muskarinischen AChR. Ein entlang einer Nervenfasern (Neuron) ankommendes Aktionspotential setzt den Neurotransmitter Acetylcholin frei, der über die → **Synapse** diffundiert und dort mit dem postsynaptischen AChR reagiert (ionotroper Rezeptor), welcher einen integralen Ionenkanal besitzt. Nach der Acetylcholinbindung öffnet der Kanal, es kommt zu einem gegenläufigen Ionenstrom: Na<sup>+</sup>-Ionen strömen in das postsynaptische Zytoplasma ein, im Gegenzug strömen K<sup>+</sup>-Ionen aus dem postsynaptischen Zytoplasma in den synaptischen Spalt, es entsteht eine Depolarisation und ein postsynaptisches Potential. Die Erregungsübertragung ist gelungen. Im Unterschied zum Nikotinrezeptor ist der Muskarinrezeptor ein G-Protein gekoppelter Rezeptor. Die Bindung von Acetylcholin an AChR der neuromuskulären End-

platte initiiert Muskelkontraktion. Anti-AChR-Antikörper hemmen die Signalübertragung an den Nerven-Muskel-Verbindungen. Sie sind im Serum von fast 85% der Patienten mit → **Myasthenia gravis** zu finden.

**Acetylsalicylsäure.** Wird als ein entzündungshemmendes, analgetisches und antipyretisches Arzneimittel verwendet. Es hemmt die Produktion von Prostaglandinen aus → **Arachidonsäure** durch irreversible Hemmung der Cyclooxygenase-1 (COX-Hemmer). Dabei wird die Reaktion in Richtung der Leukotriene verschoben, die als → **SRS-A Bronchospasmen** und einen Asthmaanfall auslösen können (→ **Asthma bronchiale**). Acetylsalicylsäure gehört zu den am meisten verbreiteten Arzneimitteln, bei einer langfristigen oder höher dosierter Einnahme können aber auch unerwünschte Wirkungen in Erscheinung treten, z.B. Gastropathien (Ulkus mit Gefahr von Blutung und Perforation), Nephropathien oder → **pseudoallergische Reaktionen**.

**Aciclovir.** Ein chemisches Analogon von Guanosen mit antiviraler Wirkung. Es hemmt die Replikation der viralen DNS in den körpereigenen Zellen. Therapeutisch angewandt wird es in der Behandlung von Infektionen die durch Herpes simplex und Varicella zoster Viren verursacht werden, aber auch in der Infektionsprophylaxe von AIDS.

**ACLA.** Anti-Kardiolipin-Antikörper (→ **Kardiolipin**) der Klassen IgG, weniger IgM, selten IgA. Sie sind im Serum der Patienten mit primärem und sekundärem → **Antiphospholipid-Syndrom** zu finden.

**ADA.** Adenosindeaminase (EC 3.5.4.4.), ein Enzym, das die Deaminierung des Adenosin und Deoxyadenosin zu Inosin bzw. Deoxyinosin katalysiert. Bei Defizienz wird der DNS-Stoffwechsel defekt, was sich vor allem

durch schwerwiegende Funktionsstörungen der → **T-Lymphozyten** äußert (→ **Adenosindeaminase-Defizienz**).

**Adaptive Immunität** → **spezifische Abwehr**.

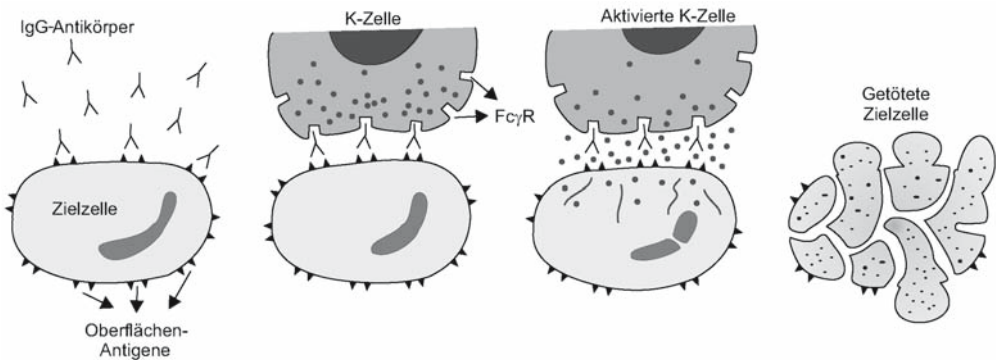
**ADCC (antikörperabhängige Zytotoxizität)**. Eine Reaktion, bei der Killerzellen mit Hilfe von → **Antikörpern** (IgG, IgA) die Zielzellen (z.B. virusinfizierte Zellen, Tumorzellen oder andere mit Antikörpern opsonisierte Zellen) durch → **Zytotoxizität** töten (→ **Überempfindlichkeit Typ II**). Die Antikörper erkennen über ihre variable Domäne die Zielstruktur und binden über ihre Fc-Domäne an → **Fc-Rezeptoren** an der Oberfläche der zytotoxischen Killer-Zellen wie → **NK-Zellen** (**Abb. 1**). Dadurch wird ein gezielter Kontakt und die Tötung der Zielzellen durch aus den zytotoxischen Zellen freigesetzte Substanzen (→ **Perforine**, → **Granzyme**) über → **Apoptose** ermöglicht (→ **Zytotoxizität**).

**Addison-Anämie** → **perniziöse Anämie**.

**Addison-Krankheit** → **Morbus Addison**.

**Addressine**. → **Adhäsionsmoleküle**, vor allem an Endothelzellen, die an der Regulation der Auswanderung von Zellen, besonders Lymphozyten, ins Gewebe beteiligt sind. Aus diesem Grund werden sie auch als Gefäßaddressine bezeichnet. Alle gehören zu den → **Mucin-Glykoproteinen**. Zu ihnen zählen die Moleküle → **CD34**, → **CD162**, **GlyCAM-1** (*glycosylation-dependent cell adhesion molecule 1*) und **MAdCAM-1** (*mucosal addressin cell adhesion molecule-1*), die bei der Interaktion mit Selektinen L zur Geltung kommen. Addressine spielen eine Rolle beim → **homing** von Lymphozyten in Geweben oder entzündlichen Arealen, sowie als Organ-spezifische Erkennungsstellen, wie die **HEV** (high endothelial venules) in → **Lymphknoten**.

**Adenosindeaminase-Defizienz (ADA-Defizienz)**. Autosomal bedingter Mangel am Enzym → **ADA**, das die Umwandlung von Adenosin zu Inosin katalysiert und für den normalen Stoffwechsel der Desoxynukleo-



**Abb. 1.** Die Antikörper-abhängige zelluläre zytotoxische (ADCC-) Reaktion. Antikörper erkennen Oberflächenantigene und interagieren dann über ihre konstanten Domänen mit Fc-Rezeptoren an Killer-Zellen (K-Zellen), z.B. NK-Zellen. Nach erfolgter K-Zell-Aktivierung werden die Zielzellen durch Granzym B- und Perforin-medierte Mechanismen in die Apoptose getrieben und getötet. Protein und DNS der Zielzelle wird desintegriert und die Zellmembran schnürt apoptotische Körperchen ab, die von Phagozyten ohne entzündliche Reaktion abgeräumt werden.

tide, aus denen sich das DNS-Molekül zusammensetzt, notwendig ist. Infolgedessen werden Purinmetabolite (Desoxyadenosin und dATP – Desoxyadenosintriphosphat) in B- und hauptsächlich → **T-Lymphozyten** angehäuft, was eine der Ursachen für schwere kombinierte Immundefizienz – SCID (→ **Immunschwäche, schwere kombinierte**) darstellt. Die eigentlichen Ursachen für die Immunschwäche kann man sich folgendermaßen erklären: Der primäre Anstieg von AMP führt auch zur Anhäufung von ATP, und dies hemmt die Ribonukleotid-Reduktase. Dieses Enzym wird aber zur Umsetzung von Ribonukleotiden in Desoxyribonukleotide benötigt, daher kommt es zu einer stark verlangsamten DNS-Replikation. Dies betrifft vor allem schnell proliferierende Zellen, wie Lymphozyten. Ein Teil der Patienten mit ADA-Mangel können mit wiederholten Transfusionen von normalen Erythrozyten, die dieses Enzym enthalten, behandelt werden, bei anderen ist eine Knochenmarktransplantation notwendig. → **Gentherapie** im Menschen wurde zum ersten Mal 1990 bei ADA-Mangel durchgeführt. Ohne moderne Therapie überleben die meisten an dieser Mangel leidenden Kinder das zweite Lebensjahr nicht.

**Adenylatzyklase.** Ein Enzym, das die Entstehung von cAMP (zyklisches Adenosinmonophosphat) aus ATP bewirkt, das als intrazellulärer Signalüberträger (*second messenger*, der zweite Bote) wirkt.

**Adhäsionsmoleküle.** Sie sichern den engen Kontakt zwischen verschiedenen Zellen sowie den Kontakt zwischen Zellen und der Interzellulärsubstanz bei multizellulären Organismen. Der so entstandene Kontakt kann entweder fest (permanent) oder zeitweilig (temporär) sein. *Feste Adhäsion* wird bei Organogenese und Gewebegestaltung benötigt, und im Immunsystem bei der Besiedelung primärer und sekundärer lymphatischer Organe. *Zeitweilige Adhäsion*

stellt die Basis verschiedener physiologischer (Embryogenese, Lymphozytenzirkulation, Immunantwort) sowie pathologischer Prozesse (→ **Entzündung**, Tumormetastasierung, Atherothrombose usw.) dar. Nach ihrer Struktur und Funktion können Adhäsionsmoleküle in mehrere Gruppen unterteilt werden: → **Selektine**, → **Integrine**, Mitglieder der → **Immunglobulin-Superfamilie** wie die Familie der zellulären Adhäsionsmoleküle (CAM) (z.B. → **ICAM-1**, → **VCAM-1**, → **PECAM**), → **Cadherine**, → **Galektine** u.a. (**Abb. 2**). Einige Adhäsionsmoleküle können auch in löslicher Form in der Zirkulation vorkommen (vor allem Integrine und Mitglieder der Immunglobulin-Superfamilie). Ihre Funktion ist es, Adhäsionsprozesse zu regulieren und sie können zugleich als ein diagnostisches und prognostisches Merkmal bei verschiedenen Krankheiten dienen (z.B. sICAM-1 und sVCAM-1 beim → **systemischen Lupus erythematodes** (SLE), bei → **Wegener-Granulomatose** und bei → **Vaskulitis**).

**Adhäsionsrezeptoren.** Strukturen an der Zelloberfläche (oder in Form von freien Molekülen), durch welche → **Adhäsionsmoleküle** an der Oberfläche einer anderen Zelle gebunden werden. Interaktionen zwischen Adhäsionsrezeptoren und Adhäsionsmolekülen stellen interzelluläre Kontakte her, welche bei Immunantworten, bei der Zell- und Gewebedifferenzierung, Embryogenese, Kanzerogenese und bei anderen physiologischen und pathologischen Prozessen, sowie Signalübertragung benötigt werden.

**Adjuvans.** Ein Stoff organischer oder anorganischer Herkunft, der die Immunantwort auf das gleichzeitig verabreichte Antigen potenzieren kann (→ **Freund-Adjuvans**), indem er → bystander Effekte produziert, ist ein *exogenes Adjuvans*. Dies ist von Bedeutung besonders bei der Impfstoffherstellung (→ **Impfung**). Manche körpereigene Pro-

dukte, wie z.B. → **Tuftsins**, → **Interferone**, → **Interleukine** etc. werden manchmal als *endogene Adjuvantien* bezeichnet, weil sie zu einer Immunantwort beitragen. Sie können, in rekombinanter Form, ebenfalls in der Impfstoffherzeugung verwendet werden.

**Adoptive Immuntherapie** → Immuntherapie, adoptive.

**Adrenomedullin.** Ein zirkulierendes vasoaktives Peptid endothelialen Ursprungs der Kalzitonin-Familie, mit regulativer Wirkung am Herzen: erhöht die Kontraktibilität und dilatiert die Koronararterien, es wirkt positiv inotrop.

**AECA.** Anti-Endothelzell-Antikörper, in der Regel der Klassen IgG und IgM. Sie werden bei der → **Kawasaki-Krankheit**, bei → **rheu-**

**matoider Arthritis**, → **Sklerodermie**, → **Wegener-Granulomatose** sowie bei anderen → **Vaskulitiden** gefunden. Sie beteiligen sich an Endothelzell-Schädigung, besonders nach Komplementaktivierung.

**Affinität des Antikörpers.** Die Stärke der → **Antigen-Antikörper-Bindung**, nämlich zwischen einer einzelnen Antigen determinante (→ **Epitop**) und der Antigen-Bindungsstelle des Antikörpers (→ **Paratop**, → **Idiotyp**).

**Affinitätsreifung.** B-Zellen können im Gegensatz zu T-Zellen ihre Antigenerkennung nach erfolgter Reifung im Knochenmark noch verbessern. Durch wiederholten Antigenkontakt (→ **Booster Phänomen**) in den sekundären lymphatischen Organen werden im Genom der B-Zelle Punktmutationen (hypersomatische Mutationen) in so-

Rezeptor	Zell-Lokalisation	Induktion durch Zytokine	Ligand	Rezeptorstruktur
ICAM-1 (CD54)	Endothelzellen	+	LFA-1, CR3	
ICAM-2 (CD102)	Endothelzellen, Monozyten, Lymphozyten	-	LFA-1	
ICAM-3 (CD650)	Lymphozyten, Monozyten, Granulozyten	-	LFA-1	
LFA-2 (CD2)	T-Lymphozyten	-	LFA-3	
VCAM-1 (CD106)	Endothelzellen, Aktivierte Makrophagen	+	VLA-4	
PECAM (CD31)	Granulozyten, Makrophagen, Thrombozyten, Endothelzellen	-	PECAM (CD31)	
MAdCAM-1	Lymphozyten	+	VLA-4	

**Abb. 2.** Adhäsionsmoleküle aus der Immunglobulin-Superfamilie. Sie werden auch als Adhäsions-Rezeptoren bezeichnet und sind an unterschiedlichen Zellen exprimiert: ICAM – Interzelluläres Adhäsionsmolekül (*Inter-Cellular Adhesion Molecule*), LFA – Leukozyten Funktions-assoziierter Antigen, VLA – *very late antigen* (sehr spätes Antigen), VCAM – vaskuläres (Gefäßzellen-) Adhäsionsmolekül, PECAM – Thrombozyten-Endothelzell-Adhäsionsmolekül (*Platelet-Endothelial Cell Adhesion Molecule*), MAdCAM – Schleimhautadressin Zell-Adhäsionsmolekül (*Mucosal Addressin Cell Adhesion Molecule*).

nannte „Hotspots“, das sind kodierende Abschnitte für die CDRs (Complementary determining regions) der → **hypervariablen Antikörperdomänen**, gesetzt. Diese bewirken eine Feinveränderung der Spezifität und können zu Erhöhung oder auch Verlust der → **Affinität** zum Epitop des Antigens führen. Nur B-Zellen mit verbesserter, aber auch nicht zu starker Antigenbindung überleben dieses Verfahren, gelangen als Effektor B-Zellen (Plasmazellen) in die Peripherie und starten die Antikörperproduktion. → **Booster Phänomene** werden in der Vakzineologie ausgenutzt (→ **Impfung**). Das Prinzip der somatischen Hypermutation ist auch ein Mittel, die → **Diversität** in der B-Zellantwort und damit das → **Repertoire** zu erhöhen.

**Agammaglobulinämie.** Ein Zustand, bei welchem Serumimmunglobulinspiegel unter  $1 \text{ g.L}^{-1}$  gemessen werden (→ **Immundefizienz**). Dieser Zustand wird durch genetisch bedingte ungenügende Produktion von Immunglobulinen verursacht. Es wird zwischen zwei Typen unterschieden: Typ Bruton und der Schweizer Typ. Ein Fall einer Bruton'sche Immundefizienz wurde zum ersten Mal vom amerikanischen Arzt *Ogden Carr Bruton* 1952 beschrieben. Beim *Typ Bruton* handelt es sich um eine angeborene, geschlechtsgebundene Agammaglobulinämie bei Knaben (X-gekoppelte Agammaglobulinämie), deren Ursache ein X-chromosomal gekoppelter Defekt der → **Bruton-Tyrosinkinase** (Btk) ist. Im klinischen Bild überwiegen pyogene (eitrig) Infektionen. Bei Impfungen werden keine Antikörper gebildet. Therapie: Immunglobulinersatz mit intravenös verabreichten Immunglobulin (→ **IVIG**) Präparaten. Ein ähnliches, aber schwächeres Bild wird bei Mäusen mit → **X-gekoppelter Immundefizienz** gefunden. Der *Schweizer Typ*, die idiopathische Agammaglobulinämie mit Lymphopenie, gehört zu den schweren kombinierten Immundefizienzen (→ **SCID**). Im Vordergrund des

klinischen Bildes stehen durch Pilze verursachte Systeminfektionen, vor allem Candidiasis, und außerdem bakterielle Infektionen wie beim Typ Bruton. Die Gabe von IVIGs allein ist in der Regel therapeutisch nicht erfolgreich, Knochenmarktransplantation kann erwogen werden (→ **Immunglobulindefizienz**).

**Agar.** Ein aus Meeresalgen isoliertes Polysaccharid. Synonym: *Agar-Agar*. Es löst sich im heißen Wasser auf und nach Abkühlung auf Labortemperatur bildet die Lösung ein halbfestes Gel. Anwendung: Bakterienkultur-Medien.

**Agarose.** Lineares Galaktan, durch Reinigung aus Agar gewonnen. Wenn erhitzt und wieder gekühlt, bildet es halbfeste Gele, die für → **RNS-** und → **DNS-Analysen**, sowie Immundiffusionen (→ **Ouchterlony**) verwendet werden.

**Agglutination.** Die zwischen einem unlöslichen (korpuskulären) Antigen, das sich in der Regel auf einer Zelloberfläche oder der Oberfläche von Partikeln befindet, und einem spezifischen Antikörper stattfindende Verklumpungs-Reaktion. Der so entstandene Immunkomplex wird als *Agglutinat* bezeichnet. Falls das Antigen kein natürlicher Bestandteil der Partikel ist, sondern nur passiv an diese gebunden ist, entsteht bei der Zugabe des löslichen Antikörpers *passive* Agglutination. Bei *reverser* Agglutination werden die Antikörper an die festen Partikel gebunden, die dann mit dem löslichen Antigen agglutinieren. Falls die agglutinierenden Partikel rote Blutkörperchen (Erythrozyten) sind, handelt es sich um Hämagglutination (→ **Blutgruppenantigene**), wie sie bei → **Transfusionszwischenfällen** auftreten kann. Je nach Stärke der Hämagglutination entsteht auch Hämolyse. Manche Viren haben → **Hämagglutinine** an ihrer Hülle und verursachen Hämagglutination.

**Agglutinationsmethoden.** Bauen auf der Verklumpungs-Reaktion zwischen einem Antigen (*Agglutino-gen*) an einer Partikeloberfläche (Erythrozyten, Bakterien, Latexpartikel, → **PACIA**) und einem Antikörper (→ **Agglutinin**, → **Isoagglutinin**) auf. Dabei entsteht eine Anhäufung von Zellen oder anderen Partikeln (*Agglutinat*), die mit dem freien Auge oder mikroskopisch festgestellt werden kann. Die Reaktion wird als → **Agglutination** bezeichnet. Die Reaktion kann auch umgekehrt ablaufen, wenn ein Antikörper an ein festes Partikel gebunden wird und man diesen Komplex mit einem löslichen Antigen reagieren lässt – *reverse Agglutination*. Die Agglutinationsmethoden sind ein Teil der serologischen Reaktionen, die zur Bestimmung von Blutgruppen, Diagnose von Infektionskrankheiten, der → **rheumatoiden Arthritis** und anderen Erkrankungen verwendet werden. Agglutinationsmethoden sind 10–500-fach empfindlicher als → Präzipitationsmethoden. Falls das Partikel, das bei Agglutinationsmethoden reagiert, ein Erythrozyt ist, handelt es sich um *Hämagglutinationsmethoden* (→ **Coombs Test**, → **Crossmatch**, → **Blutgruppenantigene**).

**Agglutinations-Inhibition.** Entsteht dann, wenn die → **Agglutinations-Reaktion**, ausgelöst durch einen spezifischen Antikörper gegen ein Antigen oder Hapten an einem Partikel/Zelle, von demselben Antigen oder Hapten in Lösung gehemmt wird.

**Agglutinine.** Antikörper, die mit Antigenen an der Oberfläche von Erythrozyten, Bakterien, Latex- oder anderen Partikeln reagieren und zu ihrer → **Agglutination** in wässrigen Lösungen führen. *Komplette Antikörper* (IgM) können direkt agglutinieren. Beispiel: IgM Isoagglutinine des → **ABO(H)-Systems**. *Inkomplette Antikörper* (IgG) können die Zielzelle zwar opsonisieren, aber nicht agglutinieren. Sie können nur mittels zweiter

Antikörper oder Antiseren sichtbar gemacht werden; Beispiel: anti-Rh Antikörper (→ **Rhesus-System**); siehe auch → **Coombs-Test**.

**Agglutinogene.** Die in einer → **Agglutinationsreaktion** reagierenden Antigene. Zu den am häufigsten vorkommenden Agglutinogenen gehören die Erythrozytenantigene des → **AB0-Systems**.

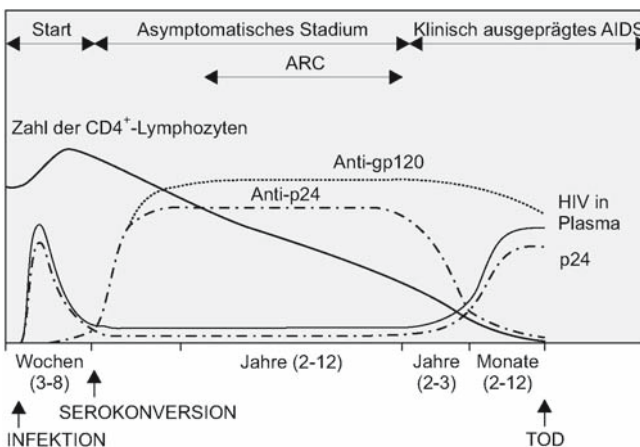
**Agranulozytose.** Die ausgeprägt verminderte Zahl zirkulierender Granulozyten (neutrophile, eosinophile und basophile Granulozyten) als das Ergebnis einer ungenügender → **Myelopoese**. Es handelt sich um einen durch unterschiedliche Mechanismen, z.B. durch Autoantikörper, einige toxische chemische Stoffe oder Arzneimittel, bedingten Zustand. Klinisch äußert er sich hauptsächlich durch eine erhöhte Neigung zu bakteriellen Infektionen.

**AHA (antihistone antibodies).** Anti-Histon-Antikörper (→ **Histone**), die vor allem bei Systemerkrankungen des Bindegewebes vorkommen. Bei zwei Dritteln der Patienten mit → **systemischem Lupus erythematoses (SLE)** im aktiven Stadium sind AHA vorhanden. Hohe AHA Spiegel sind charakteristisch für medikamentös induzierten SLE.

**AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome).** Syndrom der erworbenen Immundefizienz (Immunschwäche); eine Infektionskrankheit, die durch den Retrovirus → **HIV (Human Immunodeficiency Virus – Virus der menschlichen Immunschwäche)** verursacht wird. Es gibt zwei Typen dieses Virus: HIV-1 und HIV-2. Beide verursachen ernste Störungen des Immunsystems. Für die gegenwärtige AIDS-Pandemie ist vor allem der pathogenere Typ HIV-1 verantwortlich. Er wird durch homosexuellen sowie heterosexuellen Verkehr, durch Transfusion infizierten Blutes oder von Blutprodukten,

durch infizierte Injektionsbestecke (Nadelverletzung im Pflegebereich, intravenöser Drogenkonsum), durch Organ- und Gewebetransplantation vom infizierten Spender, oder vertikal von infizierter Mutter auf das Kind während der Geburt, transplazentar oder durch Muttermilch übertragen. Die → **HIV-Virusinfektion** über CD4<sup>+</sup>-Zellen kann asymptomatisch verlaufen, oder es treten zumeist über ein bis zwei Wochen unspezifische Symptome auf, wie erhöhte Temperatur, Mattigkeit, Schwitzen, Gelenk-, Kopf- und Muskelschmerzen, Durchfall, Lymphknotenvergrößerung, oder auch nervöse Störungen. Die Symptome sind begründet durch eine Zerstörung der CD4<sup>+</sup>-T-Helferzellen und gleichzeitigem lymphoproliferativen Syndrom, ähnlich der → **infektiösen Mononukleose**, und dauern ein paar Tage bis zu zwei Wochen. Etwa zwei Wochen nach der Infektion erscheinen im Blut der infizierten Person Virusantigene (→ **gp24** aus dem Nukleokapsid, Hüllprotein gp41), die später verschwinden. Nach etwa drei Monaten können im Blut Antikörper gegen einige HIV-Antigene (anti-p24, anti-gp41) nachgewiesen werden, ein immunologischer Abwehrversuch. Dieses Phänomen bezeichnet

man als → **Serokonversion** (**Abb. 3**) und ist ein diagnostisches Zeichen einer Infektion in der latenten Periode ohne klinische Symptomatik. In dieser Latenzzeit zieht sich HIV in CD4<sup>+</sup>-Zellen des → **mononukleären Phagozytensystems** (MPS) (Makrophagen, Mikroglia, dendritische Zellen etc.) zurück. Diese Periode kann bis zu 12 Jahre dauern. Sie endet durch die Aktivierung der Krankheit, gefolgt durch Tod nach 6–30 Monaten. Diagnostisch manifestiert sich die Aktivierung durch eine Senkung der Antikörper gegen die HIV-Antigene (anti-p24), gleichzeitig erscheinen die HIV-Antigene wieder im Blut. Auch die Zahl der Helfer- → **T-Lymphozyten** im peripheren Blut wird drastisch reduziert. Wenn ihre Zahl unter 200/μl sinkt, gilt die infizierte Person als sehr schwer AIDS-erkrankt, auch wenn die klinischen Symptome noch nicht ganz ausgeprägt sind. In der Folge treten gehäuft Infektionen durch normalerweise nichtpathogene Mikroorganismen auf. → **Pneumonien** werden bei bis zu 50% der Kranken durch das Protozoon *Pneumocystis carinii* hervorgerufen. Es gibt weiters ein gehäuftes Auftreten maligner Tumoren wie das → **Kaposi-Sarkom** bei etwa einem Drittel der Betroffenen. Als Ur-



**Abb. 3.** Diagnostische Marker im Serum HIV-infizierter Personen im Zeitverlauf.

sache für das Kaposi Sarkom gilt heute eine Infektion mit humanem Herpes Virus-8 (HHV-8) über die orale Mukosa. Etwa bei zwei Drittel der Kranken entwickeln sich Demenz und Veränderungen der psychomotorischen Funktionen, die wahrscheinlich eine direkte Folge der HIV-Infektion der Gliazellen im Gehirn sind, oder ein → **ARC** (*AIDS Related Complex*). Die Diagnostik stützt sich auf Screening-Tests durch Enzymimmunoassays (EIA) wie → **ELISA**, positive Proben müssen über die Immunfluoreszenz, Immunoblot (Western Blot) oder Radioimmunopräzipitations-Assay (RIPA) bestätigt werden. Auch der direkte Virusnachweis ist möglich durch HIV-Isolierung oder Nachweis der Nukleinsäure über → **PCR**. Weitere Diagnostik: → **Blutbild**, → **Blutsenkungsgeschwindigkeit**, Enzymbestimmungen (alkalische Phosphatase, Transaminasen), → **Serumelektrophorese**, → **β2-Mikroglobulin**, → **DTH-Tests** auf zellvermittelte Immunität, Untersuchung der Lymphozyten-Subpopulationen im Frischblut: quantitative Bestimmung der CD4<sup>+</sup>-T-Helferzellen (beim Gesunden 800–1200/μl; Werte unter 500/μl über 3–6 Monate zeigen HIV-Infektion an) und der Ratio der CD4<sup>+</sup>-Zellen zu den CD8<sup>+</sup> T-Lymphozyten. Weiters klinische und anamnestiche Methoden. Die zur Verfügung stehende Therapie erlaubt gegenwärtig nur Teilerfolge. Sie hemmt die Vermehrung des HIV in den infizierten Zellen und senkt daher den „Virusload“ (die Viruslast) bei gleichzeitiger Erhöhung der CD4<sup>+</sup>-Zellzahlen. Es werden drei Substanzklassen angewandt: (1) Nukleosid-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs) wie Azidothymidin = Zidovudin; (2) Non-NRTIs (NNRTIs); beide hemmen die Umschreibung viraler RNS in DNS. Oder (3) Protease-Inhibitoren, verhindern die Zusammensetzung intakter infektiöser Viruspartikel. Heute werden am erfolgreichsten 3er-Kombinationstherapien daraus angewandt.

**AIRE.** Autoimmune Regulator. Transkriptionsfaktor, der die transiente Expression von 200–1200 Genabschnitten in → **mTEC Zellen** erlaubt. AIRE veranlasst mTEC Zellen des Thymusmarkes, während der T-Zellreifung Selbst-Antigene auch peripherer Gewebe zu exprimieren. Diese werden den noch unreifen T-Zellen über MHC I zur → **negativen Selektion** angeboten. Daran bindende CD8<sup>+</sup> T-Zellen gehen durch → **Apoptose** unter und potentiell autoreaktive Klone sind damit ausgeschaltet. Bei → **APECED Patienten** fehlt diese Funktion und es kommt zu multiplen, oft kombinierten Autoimmunerkrankungen.

**Aktin.** Ein Protein mit M<sub>r</sub> von 42.000; kommt sehr oft in eukaryotischen Zellen vor. Es stellt einen Bestandteil der Aktinfaser (Mikrofilamente) dar, die zusammen mit Mikrotubuli und Intermediärfilamenten die Proteinhauptelemente der Zytoskelettonfasern des Zellbewegungsapparats bilden. Aktin kommt in mindestens 6 Isotypen vor, die für die verschiedenen Typen der eukaryotischen Zellen typisch sind. Die kontraktile Stärke der Aktinfaser kommt durch die Polymerisation von Aktin und durch seine Interaktion mit anderen Proteinen (zumeist Myosin) und ATP zustande.

**Aktinomyzin D.** Ein aus *Streptomyces*-Bakterien isoliertes Antibiotikum, das sich an die DNS bindet und dadurch die Bewegung der RNS-Polymerase hindert. In der Folge werden die RNS- sowie die Proteinsynthese in prokaryotischen und eukaryotischen Zellen gehindert. Es wird hauptsächlich in der Behandlung von einigen Tumoren verwendet.

**aktive Immunität.** Diese wird nach der Überstehung einer Infektionserkrankung oder nach einer Immunisierung erworben, und es besteht dann ein immunologisches Gedächtnis gegenüber dem Antigen (→ **Memoryzellen**).

**Aktivierung.** Ein Konzept, geltend für Zellen (→ **Lymphozyten**, → **Makrophagen**, → **neutrophile Granulozyten**) oder Plasmaproteine (→ **Komplement**). Entzündung ist potentiell gefährlich, weil sie auch eigene Gewebe schädigen kann. Daher liegen Zellen und Plasmaproteine normalerweise in einem ruhenden, nicht-aktivierten Zustand vor. Entzündung soll gerichtet gegen das Gefahren- (engl. *danger*) Signal vorgehen. Teilweise wird dies durch das Phänomen der lokalen Aktivierung erzielt. Z.B. bewirkt erhöhte vaskuläre Permeabilität, dass Vorstufen von Entzündungsmediatoren ins Gewebe eindringen können, wo sie dann durch Proteolyse aktiviert werden. Ebenso liegen Immunzellen inaktiviert vor, bis sie Mediatoren am Ort der Entzündung treffen, die sie dann „primen“ (empfindlich machen; → **priming**) und/oder für eine Vielzahl von Funktionen aktivieren, wie erhöhte → **Phagozytose** und Killing (→ **Zytotoxizität**).

**Aktomyosin.** Ist der kontraktionsfähige Komplex aus Aktin- und Myosinfasern, der das motorische Hauptsystem der Zellen darstellt. Unter Teilnahme von ATP können sich

diese Fasern durch Aktin-Myosin-Interaktion verkürzen (*Kontraktion*) oder ausdehnen (*Relaxation*).

**Akute-Phase-Proteine (APPs).** Glykoproteinmediatoren, die innerhalb der → **Akute-Phase-Reaktionen** gebildet werden, also ein systemisches Zeichen einer Entzündung darstellen. Sie werden auch als *Reaktanten* der akuten Phase (der Entzündung) bezeichnet. Produktionsort ist vor allem in Leberzellen, aber auch in Monozyten, Endothelzellen, Fibroblasten und anderen Zellen. Man teilt sie in zwei große Gruppen ein: Positive und negative APPs (**Tabelle 2**). Die Serumkonzentrationen der positiven APPs erhöhen sich, die der negativen APPs verringern sich. Die wichtigsten APPs kann diese Erhöhung auch mehr als 1000-fach werden, währenddessen die Konzentrationen der restlichen positiven APPs bei einer Entzündung nur 50% oder das 2–3-Fache betragen. Die positiven Haupt-APPs beim Menschen sind das C-reaktive Protein (→ **CRP**), Mannan-bindendes Lektin (→ **MBL**), und Serumamyloid A (SAA) (→ **Amyloid**). Die Gentranskription für diese APPs wird durch

**Tabelle 2.** Proteine der akuten Phase (APPs) der Entzündung beim Menschen

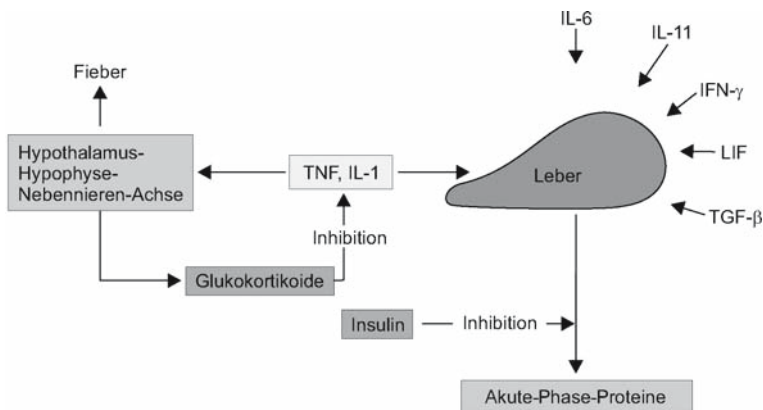
<i>Positive APPs – ihre Konzentration steigt bei Entzündungen</i>	
Haupt-APPs	Serumamyloid A, C-reaktives Protein
Komplement-assoziierte	C2, C3, C4, C5, C9, B, C1-INH, C4bp
Blutgerinnungs-assoziierte	Fibrinogen, von Willebrand-Faktor
Proteasehemmer	$\alpha_1$ -Antitrypsin, $\alpha_1$ -Antichymotrypsin, $\alpha_2$ -Antiplasmin, Heparinfaktor II
Metall-bindende Proteine	Haptoglobin, Hämopexin, Zöruoplasmin
Andere APPs	sauerer $\alpha_1$ -Glykoprotein, Hämoxygenase, Mannose-bindendes Protein (MBP)
<i>Negative APPs – ihre Konzentration sinkt bei Entzündungen</i>	
	Albumin, Präalbumin, Transferrin, apoAI, apoAII, $\alpha_2$ -HS-Glykoprotein

→ **Tumor-Nekrose-Faktor- $\alpha$** , IL-1, IL-6, IL-11 und weiteren Zytokine stimuliert, während Glukokortikoide und Insulin hemmend wirken (**Abb. 4**). CRP und MBL haben auch Funktion in der Einleitung der Komplementaktivierung (→ **Komplement**) über den sogenannten Lektinweg und wirken daher in der → **natürlichen Abwehr** mit. SAA trägt bei chronischer Entzündung zum Entstehen der → **Amyloidose** bei. Fibrinogen unterstützt die Entstehung von bindegewebigen Kapseln um chronische Entzündungsherde.

**Akute-Phase-Reaktionen.** Sind systemische Merkmale einer Entzündung. Charakteristische Zeichen sind: (1) **Leukozytose**, mit vermehrtem Auftreten unreifer stabkerniger Granulozyten (Linksverschiebung) im Blut. Ursache: Durch das Zytokin GM-CSF (Granulozyten-Makrophagen Koloniestimulierender Faktor) wird das Knochenmark zur

Bildung von Leukozyten angeregt. (2) **Fieber**: Die endogenen Pyrogene IL-1, IL-6 und TNF- $\alpha$  verstellen den Sollwert der Körpertemperaturregelung im Hypothalamus. Durch Muskelzittern (Schüttelfrost) wird Wärme erzeugt. Über die *Arrector pili*-Muskel (Miniaturmuskel an den Haarwurzeln) wird versucht, das rudimentäre Pelzkleid zu Isolationszwecken aufzustellen. (3) **Akute-Phase-Proteine**: ebenfalls die endogenen Pyrogene regen die Leber zur Produktion der → **Akute-Phase-Proteine** an. Diese sind unter anderem das C-reaktive Protein (→ **CRP**), das → **Mannose-bindende Lektin** (MBL), Serum-Amyloid, und Fibrinogen. (4) Erhöhte → **Blutsenkungsgeschwindigkeit** (BSG) im Zusammenspiel mit Fibrinogen.

**akzessorische Zellen.** Die veraltete Bezeichnung für Zellen des mononukleären Phagozytensystems (→ **Makrophagen**), die mit → **T-** und → **B-Lymphozyten** bei der



**Abb. 4.** Zytokine induzieren die Produktion von Akute-Phase-Proteinen (APPs) in der Leber. Makrophagen spielen hierbei eine Schlüsselrolle durch ihre Produktion von IL1, IL-6 und TNF-alpha, die als endogene Pyrogene auch Fieber erzeugen. An der Leberzelle stimulieren sie die Bildung der Akute-Phase-Proteine, welche als Opsonine in der natürlichen Abwehr eine Rolle spielen. In der Diagnostik werden erhöhte CRP- (C-reaktives Protein) Werte, sowie eine durch Fibrin vermittelte erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSR), als Marker für entzündliche Vorgänge herangezogen. SAP (Serum-Amyloidprotein) induziert in chronischen Entzündungen, sowie bei manchen Tumoren Amyloidose. Glukokortikoide und Insulin hemmen die Produktion.

Bildung von Antikörpern und bei anderen Immunreaktionen kooperieren. Heutzutage zählt man die meisten von ihnen zu den → **Antigen-präsentierenden Zellen**.

**Alexin.** Eine historische, heutzutage nicht mehr verwendete Bezeichnung für Komplement.

#### **alkylierende Substanzen; Alkylantien.**

Stoffe, die für zytostatische Therapien verwendet werden (z.B. → **Cyclophosphamid**). Sie alkylieren DNS bevorzugt an N7 der Base Guanin. Das bewirkt die Interaktion mit Thymidin statt Cytosin, Ausbrechen von Guanin aus der DNS, oder Quervernetzung zweier Guaninbasen der beiden Stränge der DNS-Doppelhelix, sodass Störungen zunächst in der S-Phase des → **Zellzyklus** auftreten. Alkylantien hemmen daher die Zellteilung und werden bei der Behandlung von Tumoren, oder selten auch als Immunsuppressiva, eingesetzt.

**Allele.** Eine von zwei oder mehreren Formen eines jeweiligen Erbfaktors (Gens), die für eine phänotypische Eigenschaft (→ **Phänotyp**) verantwortlich ist und die sich in einem → **Locus** (Ort) auf einem Chromosom befindet. Ein einzelnes Allel für jeden Locus wird jeweils von einem Elternteil vererbt. Wenn sich die Allele unterscheiden, ist der Organismus heterozygot und das dominantere Erbmerkmal setzt sich durch, wenn nicht, ist er homozygot. Treffen zwei rezessive Erbmerkmale aufeinander, kommt dieses Erbmerkmal zu tragen.

**Allelenexklusion.** Ausschaltung von Allelen. Ein Mechanismus, der sichert, dass in einem → **B-Lymphozyten** für die Übersetzung der leichten und schweren Ketten eines Antikörpers jeweils nur einer der zwei anwesenden Elternallele herangezogen wird. Das entstandene Proteinprodukt verhindert weitere Rearrangements der anderen Allele.

Entstehen dabei nicht-produktive Rearrangements (nicht funktionelle Varianten der Ketten), dann wird die B-Zelle eliminiert. Im Großen und Ganzen trägt das Prinzip der Allelenexklusion zur → **Diversität** der Antikörper bei.

**Allergen.** Ein Antigen, das durch das Immunsystem mancher, aber nicht aller Menschen als gefährlich eingestuft wird und eine allergische oder → **Überempfindlichkeitsreaktion** auslösen kann. Unter Allergenen werden zumeist Auslöser einer IgE-Bildung und → **Überempfindlichkeit Typ I**, das heißt vom allergischen Sofortreaktionen, verstanden, dazu gehören organische Stoffe wie z.B. Pollen verschiedener Bäume, Gräser und Unkräuter, Nahrungsmittelkomponenten, Bestandteile und Produkte von Haustieren (Haare, Exkrememente), Insekten (Milben), Pilzsporen oder Tiergifte (Biene, Wespe). Zellulär vermittelte Überempfindlichkeiten vom verzögerten Typ (Typ IV) rufen z.B. allergische → **Kontaktekzeme** hervor. In manchen Berufen wird durch häufigen Kontakt mit Detergentien oder organischen Lösungsmitteln die Barriere der Haut geschädigt. Dann können Kontaktallergene, z.B. Metalle wie Nickel oder Chemikalien, besser eindringen und den Betroffenen sensibilisieren.

**Allergen-Immuntherapie.** Auch *Hyposensibilisierung*, *Desensibilisierung* oder *systemische Immuntherapie*, *SIT*; Therapie zur Verringerung der → **Überempfindlichkeit** eines des Patienten bei IgE-vermittelter → **Allergie** vom Soforttyp. Zum ersten Mal von *Leonard Noon* und *John Freeman* im St. Mary's Hospital in London 1911 bei Gräserpollenallergie erfolgreich durchgeführt. Über zwei bis drei Jahre werden regelmäßig ansteigende Dosen des auslösenden Allergens dem Patienten subkutan (subkutane Immuntherapie, SCIT) oder heute auch sublingual (→ **sublinguale Im-**

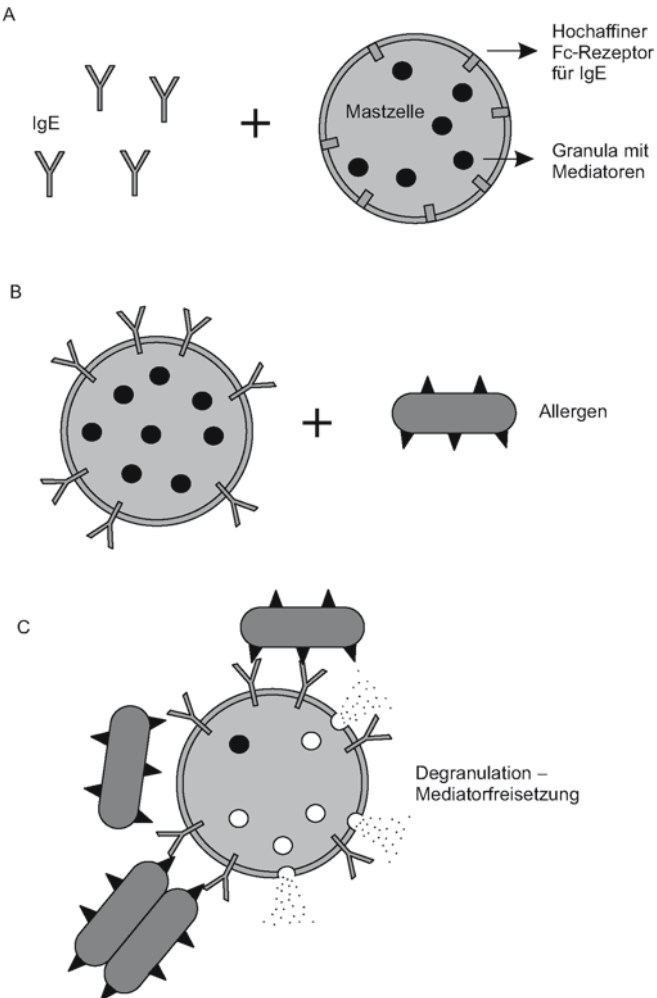
muntherapie, SLIT) verabreicht. Der Mechanismus ist nach wie vor umstritten. Es werden Toleranzphänomene über Induktion immunmodulierender Zytokine wie → **IL-10** aus T-Zellen oder auch die Induktion sogenannter → **blockierender Antikörper** anderer Klassen als IgE vermutet. Blockierende Antikörper sind zwar gegen das Allergen gerichtet sind, können aber nicht, wie IgE über ihre konstanten Domänen an hochaffine → **FcεRI** der Effektorzellen binden und diese → **triggern**. Zumeist hat die Allergen-Immuntherapie gute klinische Erfolge aufzuweisen, gefürchtet sind aber → **Anaphylaxien** durch die Applikation des Allergens im sensibilisierten Organismus. Daher werden heute rekombinante → **Hypoallergene** klinisch getestet, die durch molekularbiologische Techniken geschaffen wurden.

**Allergen-Nomenklatur.** Nachdem die Liste der identifizierten Allergene täglich länger wird, ist eine genaue Aufzeichnung und unmissverständliche Bezeichnung notwendig. Dies geschieht durch das Allergen-Nomenklatur Komitee der International Union of Immunologic Societies. Die offizielle Liste ist unter [www.allergen.org](http://www.allergen.org) zu finden. Ein Allergen wird nach dem taxonomischen Namen seiner Quelle (zoologischer oder botanischer lateinischer Name der Pflanze resp. des Tieres) folgendermaßen bezeichnet: Die ersten drei Buchstaben bezeichnen das *Genus*, dann nach einem Abstand folgt der erste Buchstabe der entsprechenden *Spezies*, und wieder nach einem Abstand eine *arabische Nummer*, entsprechend der Reihenfolge seiner Entdeckung. Das heißt, dass die Nummer nicht unbedingt mit der Wichtigkeit, z.B. als → **Hauptallergen**, in Zusammenhang steht. Z.B. Bet v 1 war das erste Allergen identifiziert in Birkenpollen (Genus: *Betula*, Spezies *B. verrucosa*, Warzenbirke). In diesem Fall ist Bet v 1 aber auch das Hauptallergen der Birke.

**Allergie.** Bedeutung: „andersartige Reaktion“; der Begriff wurde 1906 von *Clemens von Pirquet* eingeführt und bezeichnet einen durch ein Allergen hervorgerufener Krankheitszustand. Bei der Überempfindlichkeit Typ I induziert ein Protein- oder Glykoprotein- → **Antigen** unter bestimmten Voraussetzungen die Bildung von → **IgE-Antikörpern**, während es unter normalen Umständen (→ **Immunogen**) die Bildung von Antikörpern, die zu anderen → **Immunglobulin-Klassen** gehören (IgA, IgM, IgG) einleiten würde. Quantifizierung von IgE erfolgt in → **CAP-Klassen**. Allergien werden primär hervorgerufen durch (1) die Inhalation niedriger Proteinmengen, besonders in (2) genetisch empfänglichen Individuen (→ **Atopie**), (3) das Verschlucken von verdauungsstabilen Nahrungsmittelallergenen oder von Proteinen in Zuständen einer Verdauungsinsuffizienz, oder (4) injektive Applikation geringer Mengen von Proteinantigenen (Bienengifte). Spezifische, nach dem ersten Kontakt mit einem Allergen gebildete IgE-Antikörper werden an hochaffine → **Fc-Rezeptoren** (FcεRI) an der Oberfläche von Mastzellen und basophilen Granulozyten gebunden – *Sensibilisierungsphase* (**Abb. 5**). Bei wiederholtem Kontakt des Körpers mit demselben Allergen kann dieses die Zell-gebundenen IgE-Moleküle kreuzvernetzen und die Effektorzellen → **triggern**. Das führt zur Freisetzung von Histamin und weiterer Mediatoren aus Mastzellen und basophilen Granulozyten – *Effektorphase*. Ein Trigger aktiviert die Effektorzellen sehr schnell (*siehe CD-Rom*), die Reaktion wird daher als Sofort-Typ Reaktion bezeichnet. Etwa 6 bis 8 Stunden nach der Sofort-Reaktion kann ein zweiter Reaktivitäts-Gipfel folgen, der bis zu Tagen anhalten kann. Die Effektorzellen der ersten Phase haben durch ihre → **Chemokine** weitere Entzündungszellen (neutrophile, basophile und eosinophile Granulozyten, Makrophagen) ins Gewebe geholt, die wieder Mediatoren ausscheiden (→ **SRS-A**, → **Leukotriene**) und

die Entzündung erhalten. Dieser IgE-vermittelte Mechanismus ist die Ursache für die Entstehung der meisten allergischen Erkrankungen, wie z.B. → **Asthma bronchiale**, → **Heuschnupfen**, → **Urtikaria**, → **Nahrungsmittelallergie**; zu Überempfindlichkeiten mit langsamerer Dynamik gehören z.B. die →

**exogen allergische Alveolitis**, wobei Immunkomplexe aus Allergenen und IgG-Antikörpern eine Rolle spielen (→ **Überempfindlichkeit Typ III**), oder das allergische → **Kontaktexzem**, wobei zellulär vermittelte Reaktionen (→ **Überempfindlichkeit Typ IV**) Bedeutung haben. Eine Rolle bei der Entste-



**Abb. 5.** Mechanismus der allergischen Sofortreaktion. **A** Produktion von IgE-Antikörpern gegen spezifisches Allergen und ihre Bindung an hochaffine IgE-Rezeptoren (FcεRI) der Mastzellen, sowie basophilen Granulozyten (Sensibilisierungsphase). **B** Beim nächsten Kontakt mit demselben Allergen kommt es zur Kreuzvernetzung von zellgebundenem IgE (Effektorphase). **C** Freisetzung von Anaphylaxis-Mediatoren (z.B. Histamin) und Einleitung der klinischen Zeichen einer anaphylaktischen Reaktion.

hung von Allergien spielt manchmal auch die genetische Prädisposition (→ **Atopie**).

**Allergie-Therapie.** Die einzige kausale (die Ursache bekämpfende) Therapie stellt die → **Allergen-Immuntherapie** dar. Bei z.B. allergischen → **Asthma bronchiale** ist auch die Anwendung von → **Omalizumab** als passive anti-IgE Immuntherapie möglich. Ansonsten bleibt die Möglichkeit der *symptomatischen Therapie*, wie der Gebrauch von H1-Rezeptorblockern zur Interferenz mit der Histaminwirkung, Glukokortikoiden, an der Haut topische Applikationen derselben oder von → **FK506**. Siehe weiters spezifische Behandlungsformen bei → **Asthma bronchiale**, → **atopischer Dermatitis**, → **Urtikaria**.

**allergische Alveolitis** → **exogen allergische Alveolitis**.

**allergisches Kontaktekzem** → **Kontaktekzem**.

**allergische Reaktionen.** Immunologische Antwort auf ein an sich harmloses Antigen (→ **Allergen**), die zur einer krankmachenden → **Überempfindlichkeit Typ I** führt. Während des ersten Antigenkontaktes werden Memory B- und T-Zellen gebildet, aus denen bei einem weiteren Antigenkontakt schnell Effektor B- und T-Zellen generiert werden können und das Allergen angreifen. Die Folge ist eine sofortig eintretende Entzündungsreaktion. Im engeren Sinne des Wortes versteht man unter einer allergischen Reaktion die durch IgE-Antikörper vermittelte Sofort-Typ → **Überempfindlichkeit** (→ **anaphylaktische Reaktion**) auf verschiedene Umweltantigene, wie z.B. Pflanzenpollen, Insektengift, einige Lebensmittelkomponenten usw. Bei der Sofort-Typ-Reaktion sind IgE-Antikörper die wesentlichen Effektoren, die durch hohe → **Affinität** gegenüber ihrem Rezeptor → **FcεRI** bevorzugt zellulär gebunden vorkommen. Aus Tierexperimenten

weiß man, dass dieses zellgebundene IgE eine mindestens monatelange Überlebenszeit hat (im Gegensatz zum Serum, wo es nur 1–2 Tage überlebt) und bei → **Anaphylaxien** eine Rolle spielt. Typische Reaktionen sind allergische → **Rhinitis**, Konjunktivitis (Bindehautentzündung), → **Asthma**, → **Urtikaria**, → **orales Allergiesyndrom**, → **Nahrungsmittelallergie** und → **Anaphylaxie**. Davon abzugrenzen ist die Allergie vom verzögerten Typ (Überempfindlichkeit Typ IV), bei der T-Zellen für die Entwicklung von Ekzemen eine Rolle spielen (→ **Kontaktekzem** sowie späte Komponente der → **atopische Dermatitis**).

**allergische Rhinitis.** Heuschnupfen. Ein Ergebnis lokaler IgE-vermittelter Reaktion, entsteht infolge der Freisetzung von Histamin und anderen Mediatoren aus Schleimhaut- → **Mastzellen** unter dem nasalen Epithel nach wiederholtem Kontakt mit bestimmten Antigenen (→ **Allergenen**). Verursachendes IgE wird auch in der Nasenschleimhaut selbst gebildet.

**Allergoid.** Ein chemisch modifiziertes → **Allergen**, das nach der Verabreichung die Bildung von IgG- statt IgE-Antikörpern einleitet, was zur Verminderung der allergischen Symptome führen soll (→ **Allergen-Immuntherapie**).

**Alloantigene.** Sind Antigene, die genetisch nichtidentische Individuen derselben genetischen Art voneinander unterscheiden. Typische Alloantigene sind die Antigene der Blutgruppen an roten Blutkörperchen (→ **AB0**) und → **Histokompatibilitätsantigene**.

**Alloantikörper.** Ein gegen ein Alloantigen gerichteter Antikörper.

**allogen.** Ein Adjektiv, das die Beziehung zwischen genetisch verschiedenartigen Individuen derselben Spezies ausdrückt. Frühere Bezeichnungen: homogenetisch, homolog.

**allogene Antigene** → **Alloantigene**.

**Allotransplantat.** Zwischen → **allogenen** (genetisch nichtidentischen) Individuen derselben biologischen Art transplantiertes Gewebe (→ **Transplantation**).

**Allotop.** Eine den Allotyp eines Moleküls bestimmende Antigen determinante.

**allotopisch.** Ein Adjektiv für unterschiedliche Antigen determinanten in genetisch unterschiedlichen Individuen derselben Spezies. Z.B. dient ein allotopischer Antikörper als Antigen für Antikörperproduktion in anderen Individuen derselben Spezies.

**Allotypen.** Durch verschiedene → **Allelen** bestimmte Unterschiede zwischen genetisch nichtidentischen Individuen derselben Art, die als phänotypisch identifizierbare Determinanten (Allotope) an der Oberfläche einiger Moleküle wie z.B. Blutgruppen, Histokompatibilitätsantigene, Immunglobuline (→ **Gm**, → **Am**) usw. exprimiert werden.

**allotypische Determinante** → **Allotop**.

**alpha-1 Fetoprotein ( $\alpha$ 1-Fetoprotein).**

Ein onkofetales Antigen, das sich in niedrigen Konzentrationen im normalen Humanserum befindet. Hohe Spiegel werden im Fetals serum gemessen, wo es wegen seiner immunsuppressiven Wirkung bei Toleranzphänomenen in Neugeborenen eine Rolle spielt. Erhöhte Spiegel werden im Serum von schwangeren Frauen bei einer defekten fetalen Entwicklung (Defekte des zentralen Nervensystems oder Magen-Darmes, Immundefizienz-Syndrome, oder andere Abnormitäten) gemessen. Hohe Spiegel werden auch im Serum von Patienten mit neoplastischen Erkrankungen gefunden. Das Protein stellt z.B. einen Tumormarker für das hepatozelluläre Karzinom dar.

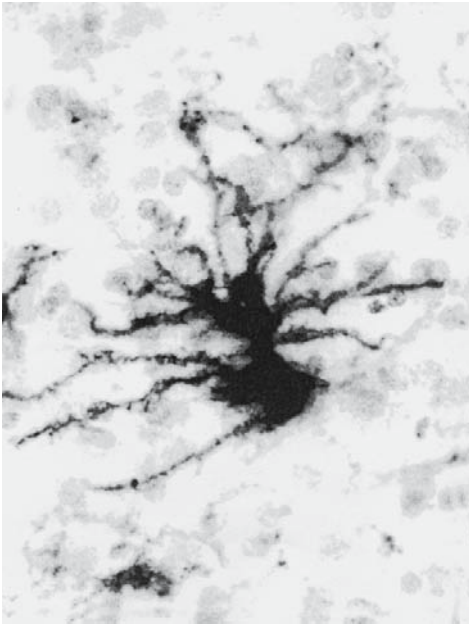
**ALS** → **Antilymphozytenserum**.

**Alzheimer-Krankheit.** AK, auch Morbus Alzheimer oder präsenile Demenz vom Typ Alzheimer; benannt nach dem Erstbeschreiber *Alois Alzheimer*, einem deutschen Arzt (1864–1915), der den Fall seiner Patientin *Auguste Dete* 1906 beschrieb. Man versteht darunter einen Verfall der geistigen Leistungsfähigkeit in verfrühtem Alter, mit schweren Gedächtnisstörungen, Schlaflosigkeit, Unruhe, Verfolgungswahn. In der westlichen Welt sind 5% der über 65-Jährigen und 20% der über 80-Jährigen betroffen. Die Ursache ist fibrilläre und plaqueförmige Ablagerung von Amyloid im Gehirn (→ **Amyloidose**), welche die Signalübertragung beeinträchtigen. Die Ursachen sind nicht geklärt, nur selten ist ein genetischer Defekt der Amyloid-Präkursor-Proteins (APP) oder vermehrte Aktivität von Präsenilin ausschlaggebend, welche beide zur Anhäufung von APP-Abbauprodukten führen. Neben dem Amyloidprotein kommen in der Pathogenese der Alzheimer-Krankheit hyperphosphorylierte und verkürzte Moleküle des Tau-Proteins vor, die polymerisieren und paarige Spiraalfasern (Fibrillen) bilden. Diese sind die unmittelbare Ursache der Neuronendestruktion im Gehirn der erkrankten Personen. Das Vorhandensein der ApoE4 Isoform des Cholesterintransport-Moleküls ApoE steigert das Risiko um ein vierfaches. ApoE2 senkt das Risiko. Als Therapie sind Acetylcholinesterase- (AChE) Hemmer, sowie N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Antagonisten in Erprobung. Man findet aktivierte Mikrogliazellen in der Nähe reifer Plaques (*Abb. 6*), die nach Aktivierung u.a. proinflammatorische Zytokine, proteolytische Enzyme, Komplementfaktoren und Sauerstoffradikale sezernieren. → **Nichtsteroidale Antiphlogistika** (COX-2 Inhibitoren) konnten die Symptomatik bei Alzheimer-Patienten verbessern.

**Am.** Allotypdeterminante an der schweren Kette des IgA-Moleküls (→ **Allotypen**), für IgA<sub>1</sub> ist es A1m, für IgA<sub>2</sub> A2m. IgA<sub>2</sub> wieder

hat zwei Allotypen, A2m(1) und A2m(2). A2m2 ist in der Kaukasischen Bevölkerung dominant und stellt eine funktionelle Anpassung des Immunsystems dar. Dieser IgA<sub>2</sub> allotypischen Variante fehlt die Gelenksregion (aa 217–241) (engl. *hinge region*). Daher können Bakterien (→ **Streptococcus sanguis**, *S. pneumoniae*, *Hämophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitis*), welche IgA<sub>1</sub> hier gezielt proteolytisch spalten, dieses IgA<sub>2</sub> nicht durch Spaltung unschädlich machen.

**AMA (antimitochondrial antibodies).** Antimitochondriale Antikörper, die in Ab-



**Abb. 6.** Aktivierte Mikroglia aus dem Gehirn eines am Morbus Alzheimer verstorbenen Patienten. Da Mikrogliazellen zu den Antigenpräsentierenden Zellen gehören, exprimieren sie in aktiviertem Zustand HLA-Moleküle. Hier wurde mit monoklonalen Antikörper gegen HLA-DP und HLA-DR gefärbt (Vergrößerung 900x, mit freundlicher Genehmigung von Prof. M. Novak und Dr. N. Zilka, Slowakische Republik).

hängigkeit von der Morphologie als M1–M9 bezeichnet werden. Patienten mit primärer biliärer Zirrhose weisen in 95% der Fälle Antikörper gegen die Pyruvat-Dehydrogenase des Enzymkomplexes der 2-Oxoacid Dehydrogenasen auf, der sich an der inneren Membran der Mitochondrien befindet (M2). M1 und M5 werden mit → **APLA**, M4 und M9 mit Hepatopathien (Lebererkrankungen) verbunden, die anderen sind nur von marginaler Bedeutung.

**Ambozeptor.** Historische, durch *Paul Ehrlich* (1854–1915) eingeführte Bezeichnung für Antikörper mit sowohl Antigen- als auch Komplement-bindenden Eigenschaften (Zwischenkörper), als ein Erklärungsversuch für antierythrozytäre Antikörper, die in der Gegenwart von Komplement die Lyse der roten Blutkörperchen auslösen. Ursprünglich diente dieser Begriff für die Bezeichnung der Antikörper, die in Gegenwart von Komplement auch Lyse von Bakterien hervorrufen können. Der Begriff wird heute noch in der → **Komplement-Bindungs-Reaktion** verwendet.

**Amylin.** Natürliches Hormon aus den  $\beta$ -Zellen des Pankreas, welches die die Insulinwirkung (Senken des Blutglukose-Spiegels) moduliert. Mitglied der Kalzitinin-Peptidfamilie.

**Amyloid.** Eine Familie polymorpher Faserproteine, die bei primärer oder sekundärer → **Amyloidose** in verschiedene Gewebe abgelagert werden. Ihre Moleküle sind durch die typische Struktur eines Faltblattes (antiparallele  $\beta$ -Struktur der Proteinkette) geprägt. Chemisch bilden sie zwei unterschiedliche Typen: AL (*amyloid light*) und AA (*amyloid associated*). Die Faser von AL-Amyloid setzen sich aus leichten Immunglobulinketten oder ihren Fragmenten zusammen, im Falle von AA-Amyloid handelt sich um Fiberproteine nicht-immunglobuliner Natur. Der Amyloid-A-Präkursor (AA) ist das

Serumamyloid A (SAA), das zu den wichtigen → **Akute-Phase-Proteinen** gehört, aber auch ein Apolipoprotein-Bestandteil der Lipoproteine hoher Dichte (HDL) ist (apo-SAA). Außer dieser zwei Formen befindet sich in Amyloidablagerungen in einem kleineren Umfang auch der Bestandteil von Amyloid P (AP), dessen Präkursor Serumamyloid P (SAP) ist. SAP ist → **CRP** Verwandter, die beide hochkonservierte → **Pen-tatrexine** sind.

**Amyloidose.** Eine Stoffwechselstörung einiger Proteine, die sich in Form von Amyloid in verschiedene Gewebe lagern. Primäre, angeborene (genetisch bedingte Amyloidose) ist selten. Sekundäre oder reaktive Amyloidose kann manchmal infolge chronisch rezidivierender Erkrankungen entstehen, wie z.B. Lepra, Tuberkulose, oder rheumatoide Arthritis, aber auch als Begleitamyloidose bei Tumoren. Sie wird durch extrazelluläre Ablagerung unlöslicher Proteinfasern in verschiedenen Geweben, einschließlich Milz, Leber, Nieren und Lymphknoten charakterisiert und führt im Endeffekt zum Tod. Die Ablagerungen enthalten 85–90% → **Amyloid A (AA)** und 10–15% Amyloid P (AP). Aus diesem Grund wird diese Krankheit als Amyloidose AA bezeichnet. Die AP-Komponente ist auch in anderen Formen von Amyloidplaques zu finden, einschließlich derjenigen, welche bei → **Alzheimer-Krankheit** im Gehirn zu beobachten sind. Amyloidose AL, bei der die Faserablagerungen aus leichten Immunglobulinketten gebildet sind, entsteht häufig als Begleiterscheinung bei → **multiplem Myelom** oder → **Waldenström-Makroglobulinämie**. In der Regel werden Herz, Verdauungsorgane und Atemwege, periphere Nerven und Zunge betroffen. Amyloidosen können auch als Begleiterscheinung des Alterungsprozesses entstehen.

**Anämie.** Ein durch eine verringerte Konzentration von Hämoglobin oder Erythrozyten-

zahl im zirkulierenden Blut charakterisierter Zustand (Blutarmut). Ursachen: (1) *Am häufigsten durch Verlust von Erythrozyten* durch akute oder chronische Blutung. (2) *Inad-äquate Erythropoese* (Bildung roter Blutkörperchen), am häufigsten durch Mangel an Nährstoffen (Eisen, Vitamin B<sub>12</sub>, Folsäure) oder Hormonen (→ **Erythropoetin** aus der Niere, Endokrinopathien der Hypophyse, Schilddrüse, Hoden, Nebennieren), durch Suppression der Erythropoese (Bestrahlung, toxisch, Fanconi-Anämie, Panmyelopathie – Erkrankung des gesamten Knochenmarkes, Virusinfektionen, chronische Erkrankungen) oder Verdrängung der normalen Hämatopoese durch Tumoren verursacht. Selten angeboren dyserythropoetisch oder sideroblastisch. Bei *aplastischer Anämie* besteht eine Störung nicht nur der Erythrozyten-, sondern auch Leukozyten- und Thrombozytenbildung. (3) *Verstärkter Abbau der Erythrozyten* (Erythrozytenmauser) in der Milz durch Hypersplenismus (Milzvergrößerung), Toxine, mechanisch als Marschhämoglobinurie oder bei Herzklappen, durch korpuskuläre oder biochemische Defekte der Erythrozyten – wie Elliptozytose, Sphärozytose, Sichelzellanämie, Thalassämien, oder bei → **autoimmuner hämolytischer Anämie**. *Hämolytische Anämie* wird durch intensiven Zerfall der Erythrozyten charakterisiert. Sie kann angeboren oder erworben sein. Das letztere kann eine Folge von Infektionen, der Wirkung einiger Arzneimittel und chemischer Stoffe oder eines Autoimmun-Prozesses durch Antikörper (→ **Hämolysine**) sein. Hämolyse auf Grund von Agglutination ist auch eine Folge von immunologisch bedingter Zerstörung der Erythrozyten bei Transfusionszwischenfällen (→ **AB0(H)-System**, Rh-System)

**Analgesie.** Ein Zustand der Nichtempfindlichkeit auf Schmerz, sodass dieser nicht wahrgenommen wird. Ausgenutzt durch Analgetika.

**Analgetika.** Pharmaka, die Schmerzunempfindlichkeit auslösen. Neben Opioidpräparaten u.v.m. sind Hemmer der → **Ara-chidonsäure-Metaboliten** im Einsatz. → **Cyclooxygenase-Hemmer** wie z.B. Acetylsalicylsäure verhindern die Produktion von Prostaglandinen, die bei der Entstehung von Schmerz, Entzündung und Fieber eine Rolle spielen (analgetische, antipyretische und antiphlogistische Wirkung) (→ **nicht-steroidale Antiphlogistika**). Das Gleichgewicht der Reaktion verschiebt sich zur Leukotrienproduktion über den Lipoxygenaseweg. Entstandene Leukotriene (LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>) können in der Folge als → **SRS-A** (slow reacting substance of anaphylaxis) allergische Spätreaktionen verstärken. Die Gabe von Acetylsalicylsäure bei → **Asthma** ist daher kontraindiziert.

**anaphylaktische Reaktionen.** Sind maximale durch → **Allergene** getriggerte IgE-vermittelte Reaktion, die zur charakteristischen → **Überempfindlichkeit Typ I** mit Sofortreaktion führen. Oft gebraucht als Synonym für die systemische allergische Reaktion, die zum → **anaphylaktischen Schock** führen kann. Sie werden fast bei allen Wirbeltieren beobachtet. Beim Menschen ist die Ursache Bindung von → **Allergen** an IgE-Antikörper, die über → **FcεRI Rezeptoren** an Mastzellen und basophilen Granulozyten fixiert sind, und deren Kreuzvernetzung mit folgender Freisetzung von Histamin und anderen Anaphylaxismediatoren (→ **Anaphylaxis**). Eine anaphylaktische Reaktion erfolgt typischerweise innerhalb von Sekunden bis Minuten nach dem Allergenkontakt (z.B. über Mukosa des Mundes, rektal oder vaginal, über die Haut, Einatmung, oder intravaskulär nach Injektionen) und kann vor allem über massive Histaminfreisetzung zu Weitstellung des kapillaren Strombettes und → **anaphylaktischem Schock** führen. Bei manchen Tieren (z.B. Mäuse) können auch an Effektorzellen über FcγRIII gebundene IgG1-

Antikörper nach Allergenkontakt anaphylaktogen wirken.

**anaphylaktischer Schock.** Die schwerwiegendste Form der anaphylaktischen Reaktion (→ **anaphylaktische Reaktionen**), die in einem allergischen Patienten einige Sekunden bis Minuten nach Verabreichung eines Allergens (z.B. Insektenstiche, Nahrungsmittelkomponenten, Latex intraoperativ, Arzneimittel, artfremdes Serum) auftritt und zu einem schnellen Tod des Betroffenen durch Herzversagen und Atemstillstand führen kann. Er äußert sich durch Schwäche, Unwohlsein, Schmerzen vor allem im Kopf und in der Herzgegend, Druck auf der Brust, Durchfall, Schwindelgefühl, Atemnot durch Kontraktion glatten Muskel der Bronchien und Blutdruckabfall, denn sofortige massive Histaminfreisetzung führt zur Erweiterung der Kapillaren, Erhöhung der Blutgefäßdurchlässigkeit und Versacken des Blutvolumens in der Peripherie. Ziel der Notfalltherapie ist es, dem zentralen Blutdruckabfall entgegenzuwirken (flache Lagerung mit den Beinen hoch, Adrenalin i.v., Volumensubstitution) sowie die Durchlässigkeit der Atemwege zu sichern (β-Sympathomimetika, Theophyllin, Antihistaminika, Methylprednisolon hochdosiert). Wichtig bei gefährdeten Patienten (frühere anaphylaktische Episoden) ist die Ausstattung mit einem transportablen Notfallset (Adrenalininfertigspritze – Adrenalin-Pen zur intrakutanen Selbst-Applikation, orales Antihistaminikum, orales Kortison, ev. ein Betasympathomimetikum), sowie auch Einschulung der Personen im Umfeld des Patienten.

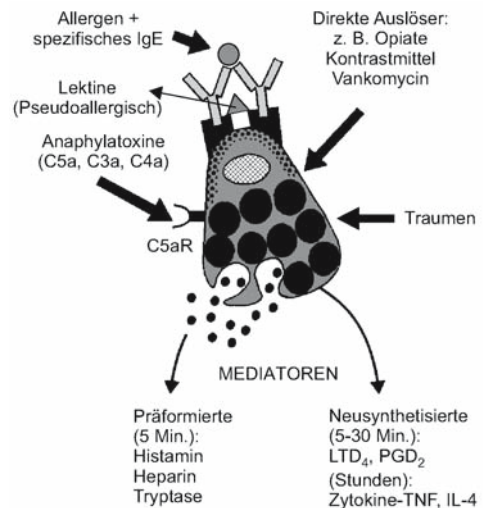
**anaphylaktoide Reaktionen.** → **Pseudoallergien**, sind akute Unverträglichkeits-Reaktionen mit den Symptomen einer Anaphylaxie, jedoch nicht-immunologischer Natur. Ohne spezifische Interaktion von IgE und Allergen, kommt es zur Freisetzung von Histamin und anderen Anaphylaxismedia-

toren aus Mastzellen und basophilen Granulozyten. Auslöser sind verschiedene Substanzen, wie z.B. Kontrastmedien, einige Arzneimittel (z.B. Aspirin), Lektine welche an → **FcεRI** binden und Mastzellen unspezifisch triggern (z.B. aus Zitrusfrüchten, Erdbeeren), Insekten- und Schlangentoxine, welche die Mastzellmembranen direkt schädigen, oder bei Komplementaktivierung entstehende → **Anaphylatoxine** (*Abb. 7*).

**Anaphylatoxine.** C3a und C5a sind durch die Aktivität von → **Kininasen** entstehende Fragmente, die bei Komplementaktivierung über den klassischen Weg (→ **Komplement**) entstehen. Binden an C3a, und C5a-Rezeptoren an Mastzellen und basophilen Granulozyten, und bewirken über Freisetzung von Histamin und anderen Anaphylaxismediatoren erhöhte Durchlässigkeit der Blutgefäße und Kontraktion der glatten Muskulatur. Anaphylatoxine sind an akuten Entzündungsreaktionen sowie an → **anaphylaktische Reaktionen** beteiligt.

**Anaphylaxie.** Eigentlich „Schutzlosigkeit“. Der Begriff Anaphylaxie wird heute synonym mit → **Sofort-Typ-Reaktion** verwendet und wurde von *P. Portier* und *C. Richet* 1902 geprägt. Bei einem Versuch, Hunde mit Seeanemonenextrakt zu immunisieren, wurde bei Reinjektion eine tödliche → **anaphylaktische Reaktion** beobachtet. 1921 zeigten *C. Prausnitz* und *H. Küstner*, dass diese Reaktion durch Serum übertragen werden kann. 1967 entdeckten *T. und K. Ishizaka*, USA, sowie gleichzeitig *S.G.O. Johansson* in Schweden IgE-Myelome und damit eine neue Immunglobulin-Klasse, die für Anaphylaxie verantwortlich ist. Bei wiederholtem Eintritt eines → **Allergens** in den sensibilisierten Organismus wird es von spezifischen IgE-Antikörpern, die über ihre Fc-Teile an hochaffine Fc-Rezeptoren (→ **FcεRI**) der Oberfläche von Mastzellen und basophilen Granulozyten (→ **Allergie**) gebunden

sind, erkannt und triggert Mediator-Freisetzung aus → **Mastzellen** und anderen Effektorzellen. Der allergische Patient reagiert mit einer Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp, das heißt innerhalb von Minuten nach dem Allergenkontakt. Durch ihre pharmakologische Wirkung verursachen die Mediatoren lokale oder systemische Symptome. Lokale Anaphylaxie kann an der Haut (→ **Urtikaria**), Nasenschleimhaut (→ **allergische Rhinitis**) oder der Schleimhaut der Verdauungsorgane (Erbrechen, Krämpfe, Durchfall) vorkommen. Die schwerwie-



**Abb. 7.** Auslösemechanismen der Mediatorfreisetzung aus einer Mastzelle. **Anaphylaktisch:** Kreuzvernetzung über spezifische Allergen-Bindung an IgE; **anaphylaktoid:** über Kreuzvernetzung der konstanten Domänen von IgE, z.B. durch Lektine oder anti-IgE-Autoantikörper, oder über FcεRI Kreuzvernetzung durch Lektine, oder anti-FcεRI-Autoantikörper etc.; **Anaphylatoxine:** über Membran-Rezeptorbindung; durch **direkte Membran-Interaktion** (Medikamente, Toxine) oder durch **Traumen**. In der ersten Phase werden vorgeformte Mediatoren aus der Mastzelle freigesetzt, die sofort wirken, in der zweiten neusynthetisierte, die eine weitere Reaktion nach etwa 6–8 Stunden bewirken.

gendste Form der Anaphylaxie mit möglicherweise tödlichem Ausgang stellt der → **anaphylaktische Schock** dar.

**Anaphylaxismediatoren.** Substanzen, die während der Aktivierung durch Immun- oder Nicht-Immunmechanismen aus basophilen Granulozyten und Mastzellen freigesetzt werden. Sie nehmen an allergischen und Entzündungsreaktionen teil. Man kann sie in präformierte und neusynthetisierte Mediatoren unterteilen (*Tabelle 3*). *Präformierte Mediatoren* stehen im fertigen Zustand zur Verfügung und werden in den Granula gelagert. Aus diesem Grund können sie unmittelbar nach ihrer Freisetzung wirken. Granula der menschlichen basophilen Granulozyten und Mastzellen enthalten Histamin, verschiedene proteolytische Enzyme, die bei neutralem pH wirken, saure Hydrolasen, einige Zytokine, Chemokine und Proteoglykane. *Neusynthetisierte Mediatoren* wirken nach einem Zeitabstand von etwa 6–8 Stunden nach dem → **Trigger**, da sie zuerst gebildet werden müssen. Ihre typischen Vertreter sind einige Metaboliten der → **Arachidonsäure** (vor allem → **Prostaglandine** und → **Leukotriene**) sowie der Plättchenaktivierende Faktor (→ **PAF**).

**ANAs (antinuclear antibodies).** Antinukleäre Antikörper, Autoantikörper gegen organunspezifische Zellantigene, die überwiegend im Kern aber auch im Zytoplasma lokalisiert sind. Sie sind bei fast 100% der Patienten mit → **systemischem Lupus erythematosus** (SLE) oder → **Sjögren-Syndrom** zu finden. ANAs können bei → **systemischer Sklerose**, Myositiden und auch → **rheumatoider Arthritis** diagnostiziert werden.

**Anatoxine.** Chemisch modifizierte Toxinmoleküle, die keine toxische Wirkung aufweisen. Werden in prophylaktischen sowie therapeutischen Vakzinen genutzt, da sie die

wesentlichen antigenen Eigenschaften des Toxins bewahren.

**ANCA (anti-neutrophil cytoplasmic antibodies).** Gegen Zytoplasmabestandteile von neutrophilen Granulozyten ausgerichtete Antikörper. Sie nehmen an der Pathogenese von → **Vaskulitiden** und → **Glomerulonephritiden** teil. Es handelt sich um Antikörper gegen einige Enzyme oder andere Proteine, die sich hauptsächlich in den azurophilen Granula der neutrophilen Granulozyten befinden (→ **neutrophile Granula**). Mit Hilfe indirekter Immunfluoreszenzmethode kann man zwischen drei ANCA-Typen unterscheiden: (1) Diffuse feingranulierte Zytoplasm fluoreszenz (cANCA) wird in Fällen von → **Wegener Granulomatose**, mikroskopischer Polyangiitis, mondförmiger und segmentierter nekrotisierender → **Glomerulonephritis** und bei Churg-Strauss-Syndrom (Unterform einer nekrotisierenden → **Vaskulitis**) bewiesen. Das spezifische Antigen ist Proteinase 3. (2) Perinukleäre Fluoreszenz wird durch pANCA verursacht, die bei der Mehrheit der Fälle der mikroskopischen Polyangiitis und rapider, progressiver → **Glomerulonephritis**, Churg-Strauss Syndrom und manchmal bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (→ **Colitis ulcerosa**), systemischen Bindegeweberkrankungen sowie bei Infektionskrankheiten festgestellt werden. Ursache sind gegen die Myeloperoxidase aber auch gegen → **Elastase**, → **Kathepsin-G**, → **Laktoferrin** oder → **Lysozym** ausgerichtete Antikörper. (3) Atypische ANCAs äußern sich als nukleäre Fluoreszenz sowie als atypische Zytoplasmabilder. Als Antigen dienen hier die bereits erwähnten Enzyme aber auch andere, bisher nichtidentifizierte Proteine.

**Anergie.** Ein Zustand spezifischer zellulär vermittelter Nicht-Reaktivität. Anergische Personen sind bei → **Hauttests** nicht instande, auf die Mehrheit geläufiger Antigene, die sie im Laufe ihres Lebens getroffen haben

und gegen sie eine Immunantwort entwickelt haben, zu reagieren. Erworbene Anergie trifft man am häufigsten bei Zuständen der Immundefizienz, bei malignen Prozessen (→ **Hodgkin-Lymphome**), bei → **Sarkoidose** usw. Eine zeitweilige Dämpfung der

zellulären Antwort kann man auch während und nach der Überwindung einiger infektiöser Krankheiten beobachten, z.B. nach Masern, Röteln, Grippe, oder durch Herpes simplex-Virus, Epstein-Barr-Virus oder Zytomegalie-Virus verursachte Infektionen.

**Tabelle 3.** Aus menschlichen Mastzellen freigesetzte Anaphylaxismediatoren

Mediator	Biologische Aktivität
<b>Präformierte Mediatoren</b>	
<i>Histamin</i>	Gefäßerweiterung und Steigerung der Gefäßdurchlässigkeit
<i>Neutrale Proteasen</i>	
Trypsin	Steigerung der Hyperreaktivität der glatten Bronchialmuskulatur auf Histamin, C3-Aktivierung
Chymase	Steigerung der Schleimsekretion
Karboxypeptidase	Abspaltung des C-Endes von Angiotensin I Kathepsin G
<i>Saure Hydrolasen</i>	
β-Hexosaminidase	Spaltung von Polysaccharidmolekülen
β-D-Glukuronidase	
β-D-Galaktosidase	
<i>Oxydationsenzyme</i>	
Peroxydase	Bildung reaktiver Sauerstoffformen
Superoxyd-Dismutase	
<i>Zytokine</i>	
entzündungsunterstützende	TNF-α, GM-CSF
Typ T <sub>H</sub> 2	IL-4, IL-5, IL-6, IL-13
Chemokine	IL-8, RANTES, MIP-1α, MCP
<i>Proteoglykane</i>	
Heparin	Regulieren die Wirkung von neutralen Proteasen
Chondroitinsulfat	
<b>Neusynthetisierte Mediatoren</b>	
<i>Cyclooxygenase-Produkte</i>	
PGD <sub>2</sub> , PGE <sub>2</sub> , PGF <sub>2</sub>	Bronchokonstriktion
<i>Lipoxygenase-Produkte</i>	
LTB <sub>4</sub>	Chemotaxin der neutrophilen und eosinophilen Granulozyten Bronchokonstriktion, Steigerung der Schleimsekretion,
LTC <sub>4</sub> , LTD <sub>4</sub>	
LTE <sub>4</sub>	Chemotaxis der eosinophilen Leukozyten Chemotaxis der eosinophilen Leukozyten, erhöhte Gefäßdurchlässigkeit
<i>Thrombozyten-aktivierender Faktor (PAF)</i>	
	Bronchokonstriktion, Erhöhung der Gefäßdurchlässigkeit

Anergie spielt aber auch eine wichtige Rolle bei peripherer → **Toleranz**. Wird ein Antigen prozessiert und das resultierende Peptid mit → **HLA** (→ **MHC**) Antigenen präsentiert, ohne dass → **Kostimulation** stattfindet, verfällt die erkennende T-Zelle in Anergie. Es kommt zur aktiven Nicht-Reaktivität gegenüber diesem Antigen.

**angeborene Immunität** (engl. *innate immunity*). Eine andere Bezeichnung für natürliche Immunität (→ **natürliche Abwehr**).

**Angiogenese**. Der Prozess der Gewebsvascularisierung, bei dem neue Kapillaren aus präexistenten Blutgefäßen gebildet werden. Er kommt bei physiologischen Wachstumsprozessen (z.B. Wundheilung, Uterus-schleimhaut im Monatszyklus) oder auch während der Embryogenese zur Geltung, wo die Bildung neuer Blutgefäße aus Angioblasten als → **Vaskulogenese** bezeichnet wird. Einige pathologische Zustände werden durch persistente und unregelmäßige Angiogenese aktiv gehalten, wie z.B. Entstehung von Tumoren, die größer als 2–3 mm<sup>3</sup> sind, Atherosklerose, Arthritis oder diabetische Retinopathie (Erkrankung der Augennetzhaut). Angiogenese wird durch VEGF angeregt (*vascular endothelial growth factor*). Es wird versucht, pathologische Angiogenese durch Gabe von rekombinanten anti-VEGF Antikörpern zu inhibieren (Tumorthherapie).

**Angiom**. Gutartiges (benignes) aus Blutgefäßen gebildetes Geschwür.

**Angioödem**. Schwellung der tieferen Haut- und/oder Schleimhautschichten, manchmal verbunden mit tagelangen Schmerzattacken im Magen-Darmtrakt und Durchfällen. Bei Beteiligung der Atemwege besteht Erstickungsgefahr. Angioödeme treten z.B. auf Grund eines angeborenen Defektes der → **Komplementregulation** (→ **hereditäres angioneurotisches Ödem**, →

**Quincke-Ödem**) oder verbunden mit einer → **Allergie** oder anderen Unverträglichkeit gegenüber exogenen Faktoren (z.B. Nahrungsmittel, Infektionen) auf. Die möglichen Ursachen sind so vielfältig wie bei der → **Urtikaria**. Pharmakologisch wichtige Auslöser sind Bradykinin (→ **Kinine**) und ein Kininlike Fragment der Komplementkomponente C2 (→ **Komplement**; → **Kinine**).

**angioneurotisches Ödem** → **hereditäres angioneurotisches Ödem**.

**Angiotensin-konvertierendes Enzym (ACE)** → **Kininasen**.

**ankylosierende Spondylitis**. Sie wird auch als Morbus Bechterew (Bechterew-Krankheit) nach dem Erstbeschreiber *W. Bechterew* (1893) bezeichnet. Es handelt sich um eine Systemerkrankung, die vor allem das Axialskelett, die sakroiliakalen, Apophysis- und kostovertebralen Gelenke der Wirbelsäule betrifft. Sie betrifft in der überwiegenden Mehrheit männliche Patienten und setzt meistens anfangs Erwachsenenalters an. Die genetische Prädisposition ist an das HLA-B27-Antigen gebunden, das bei 96% der Bechterew-Patienten gefunden wird, sein Vorkommen in der restlichen europäischen Population beläuft sich auf nur 8%. Es wird vermutet, dass Antikörper gegen gewisse infektiöse Agentien eine Rolle spielen, speziell gegen *Klebsiella pneumoniae*, die mit dem HLA-B27-Antigen durch → **molekulare Mimikry** kreuzreagieren.

**Anthrax (bacillus anthracis)**. Der Grampositive, aerob wachsende Erreger des Milzbrands, kommt auch in Sporenform, ubiquitär im Erdboden vor, und wurde von *P. Fr. Rayer* 1850 in Schafen identifiziert, 1876 bewies *Robert Koch* ihre Infektiosität, und 1881 entwickelte *Luis Pasteur* die Anthrax-Vakzine, seit etwa 1960 gibt es die menschliche Vakzine (*anthrax* – Kohle; die Milz verfärbt sich durch Nekrose schwarz).