

Autoimmunkrankheiten

Au Tor

20.09.1999

1 Einleitung

Das Immunsystem der Wirbeltiere hat sich im Laufe der Evolution entwickelt um diese vor eindringenden Fremdkörpern – belebter oder unbelebter Art – zu beschützen. Mikroorganismen können, wenn sie in einen Organismus eingedrungen sind, eine pathogene Wirkung entfalten und somit eine Krankheit auslösen, mit der der Körper versucht, sich gegen potentielle Schäden zu wehren.

Es stellt sich dann die entscheidende Frage wie der Körper denn überhaupt zwischen Eigen/Selbst und Fremd unterscheiden kann. Dafür gibt es Moleküle des *major histocompatibility complex (MHC)*, die sich in den Membranen der Säuger, und wahrscheinlich aller Vertebraten, befinden und sich in zwei Typen – Klasse I, Klasse II – aufteilen. Beim Menschen entspricht der MHC dem HLA-System. Dabei ist die Wahrscheinlichkeit zwei Menschen mit gleichem HLA zu finden gering.

Um ein funktionierendes Immunsystem zu gewährleisten müssen die immunkompetenten Zellen eine Reifung durchlaufen (Kapitel 1), in der Zellen nach ihrer Nützlichkeit für das Immunsystem aussortiert werden. So müssen die T-Lymphozyten zum Beispiel die MHC-Moleküle des Selbst erkennen können. Denn Antigene werden den T-Zellen in Verbindung mit MHC-Molekülen präsentiert. $CD4^+$ -T-Zellen (Helfer-Zellen) erkennen Antigene in Verbindung mit MHC II-Molekülen und $CD8^+$ -T-Zellen (Killer-Zellen oder cytotoxische T-Zellen) erkennen Antigene in Verbindung mit MHC-I-Molekülen.

Wenn das Immunsystem nicht in der Lage ist zwischen Selbst und Fremd zu unterscheiden, kommt es zu Angriffen des Immunsystems gegen körpereigene Moleküle und man spricht von Autoimmunkrankheiten.

Zu den bisher als solche identifizierten Autoimmunkrankheiten gehören u. a. Multiple Sklerose, rheumatoide Arthritis, Diabetes mellitus Typ I, Myasthenia gravis und systemischer Lupus erythematodes. Diese Liste ist noch nicht vollständig und man kann sicher erwarten, dass noch weitere Krankheitsbilder als Autoimmunkrankheiten identifiziert werden.

Die Mechanismen, die diesen Erkrankungen zugrunde liegen, sind noch weitgehend ungeklärt. Wissenschaftler sind zwar bemüht anhand von Experimenten und bereits gesicherten Erkenntnissen, Modelle zu entwerfen, die die biochemischen Grundlagen von Autoimmunkrankheiten zu erklären versuchen. Eine allgemein anerkannte Theorie gibt es allerdings noch nicht. Die Daten sind häufig zu widersprüchlich um in einem einzigen Modell zusammengefasst werden zu können.

Die verschiedenen Hypothesen, die ich in dieser Arbeit vorstellen möchte, sind teilweise miteinander vereinbar, teilweise aber auch sich gegenseitig ausschließend. Die einen könnten Gültigkeit für systemische, die anderen für organspezifische Erkrankungen haben.

Zum besseren Verständnis werde ich zunächst die weitestgehend anerkannte Vorstellung zur Immunsystemreifung vorstellen.

2 Die Reifung des Immunsystems

Der Thymus stellt bei der Reifung der T-Lymphocyten ein übergeordnetes Immunorgan dar. Die Vorläuferzellen, die im Knochenmark produziert werden, differenzieren sich hier zu T-Lymphocyten und erhalten ihre immunologische Kompetenz. Sie lernen in einer dreistufigen Reifung die äußerst wichtige Unterschei-