

Der Einfluss der Immunologie auf Diagnose und Therapie in der inneren Medizin

Autor(en): **Drews, Jürgen**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Jahresbericht / Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Rapport annuel / Académie suisse des sciences médicales = Rapporto annuale / Accademia svizzera delle scienze mediche**

Band (Jahr): - **(1989)**

PDF erstellt am: **11.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-308360>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

DER EINFLUSS DER IMMUNOLOGIE AUF DIAGNOSE UND THERAPIE IN DER INNEREN MEDIZIN

JÜRGEN DREWS

Bis weit in dieses Jahrhundert hinein blieb die Bedeutung der Immunologie auf wenige wichtige Leistungen beschränkt: Man hatte gelernt, Infektionskrankheiten durch Schutzimpfungen zu verhindern, und bereits zur Zeit der Jahrhundertwende waren Serumproteine als Träger der durch Impfung oder Erkrankung erworbenen Immunität erkannt worden. Diese Einsicht hatte die sogenannte passive Immunisierung oder die Therapie mit Antikörpern eingeleitet. Die serologische Infektionsdiagnostik konzentrierte sich auf den direkten Nachweis von Antikörpern durch Präzipitation, Trübung oder Flockung und später auf indirekte Verfahren wie die Messung des Komplementverbrauchs. Ein Beitrag der Immunologie von grosser therapeutischer Bedeutung lag im serologischen Nachweis verschiedener Blutgruppen. Schutzimpfungen, passive Immunisierung, Infektionsserologie, Blutgruppendiagnostik – dies blieb die Grundlage der klinischen Immunologie bis in die 50er und 60er Jahre unseres Jahrhunderts hinein. Diese wichtigen Errungenschaften, mehr durch Empirie als durch theoretische Überlegungen gewonnen, boten der klinischen Immunologie innerhalb der Inneren Medizin noch keine ausreichende Grundlage zur Entwicklung. Lange Zeit blieb dieses Fach eine Domäne für versponnene Einzelgänger, die der komplexen und kaum verstandenen Phänomenologie vieler Krankheiten noch einige serologische Farbtupfer hinzufügten, die kaum Interpretationen zuliessen – jedenfalls nicht im Hinblick auf die Ursache einer Krankheit oder auf ihre Prognose – von Therapie ganz zu schweigen.

Dies hat sich in nur zwei Jahrzehnten radikal geändert. Wie konnte dies in so kurzer Zeit geschehen? Die Immunologie ist in kaum mehr als zwanzig Jahren von einer weitgehend empirischen Wissenschaft zu einer theoretisch fundierten exakten Wissenschaft geworden. Entscheidend für diesen Übergang war ihre Verbindung mit der Molekularbiologie. In dieser Berührung hat sie einen wesentlichen Teil ihres eigenen theoretischen Programms erfüllt:

- Die genetischen Grundlagen für die Vielfalt von Antikörpern sind im wesentlichen verstanden.
- Die unterschiedlichen Rollen von B- und T-Lymphozyten beim Zustandekommen der Immunantwort sind erklärt.
- Die Frage nach den Mechanismen, die zur Unterscheidung zwischen «selbst» und «nicht selbst» beitragen, sind zumindest in grossen Zügen verstanden.

Die Immunologie ist nicht nur eine exakte, sie ist auch eine reife Wissenschaft geworden. Damit aber ist ihre weitere Entwicklung auch offen für Einflüsse aus anderen Gebieten, beispielsweise aus der Inneren Medizin. Für diese Wechselwirkung zwischen Immunologie und Medizin ist die klinische Immunologie der entscheidende Schauplatz. Was sind die Brennpunkte dieser Wechselwirkung? Hier sollen drei Beispiele herausgegriffen werden: die Tumorkrankheiten, die Autoimmunerkrankungen und die bakteriellen Infektionen.

Durch die Bereitstellung monoklonaler Antikörper hat uns die Immunologie ein Werkzeug in die Hand gegeben, mit dem es möglich ist, die antigene Beschaffenheit, den Differenzierungsgrad und die quantitative Repräsentanz von Tumorzellen im menschlichen Organismus zu messen. Wenn man auch von der Vorstellung lassen musste, dass es absolut tumorspezifische Antigene nicht gibt, so bietet doch die Einsicht in eine quantitativ sehr unterschiedliche Expression von onkofetalen Antigenen auf Tumorzellen und normalen Körperzellen eine wichtige diagnostische und wohl auch therapeutische Perspektive. Zur Therapie bestimmter Tumoren wie der Haarzell-Leukämie, des Melanoms, des Hypernephroms und verschiedener Nicht-Hodgkin-Lymphome, haben die Zytokine, speziell die Interferone und Interleukin 2, eindrucksvolle Beiträge geliefert. Noch wichtigere Erfolge können wir vom kombinierten Einsatz dieser Stoffe sowie von Kombinationen aus herkömmlicher Chemotherapie und Zytokinen, besonders den koloniestimulierenden Faktoren, erwarten.

Das Verständnis der einzelnen Schritte der Immunantwort, von der Präsentation eines bestimmten Antigens bis hin zu den Effektormechanismen, die zu seiner Elimination führen sollen, hat es ermöglicht, die Symptomatik von Autoimmunerkrankungen besser zu verstehen und neue therapeutische Ansätze zu entwerfen. Was vielleicht noch wichtiger ist: Wir sind dem Verständnis der *Ursachen* von Autoimmunerkrankungen nähergekommen. Ein Ausgangspunkt für dieses Verständnis war die Einsicht, dass bestimmte Autoimmunerkrankungen wie die primär-chronische Polyarthrits statistisch hoch signifikant mit dem Vorkommen bestimmter HLA-Klasse-II-Moleküle assoziiert sind. Wenn wir uns vergegenwärtigen, dass HLA-Mole-

küle dazu da sind, Antigene zu präsentieren, dann liegt der Gedanke nahe, dass nur ganz bestimmte und vielleicht wenige HLA-Moleküle zur Präsentation von Peptiden geeignet sind, deren «Erkennung» eine Autoimmunerkrankung auslösen kann. Nahe liegt dann auch der Gedanke, solche HLA-Allele durch «künstliche» Peptide oder durch Peptidomedita zu blockieren, also spezifische HLA-Rezeptor-Antagonisten zu finden.

Die weitgehende Beherrschung der bakteriellen Infektionen gehört zu den herausragenden medizinischen Leistungen dieses Jahrhunderts. Dennoch: auch eine logisch konzipierte und kunstgerecht durchgeführte Therapie findet da ihre Grenze, wo das Immunsystem des infizierten Organismus seine Mitwirkung bei der Elimination der bakteriellen Erreger verweigert. Jeder Arzt weiss, wie schwer es ist, Infektionen bei granulozytopenischen Patienten adäquat zu therapieren. Die kaum 20 Jahre zurückliegende Entdeckung, die anschliessende molekularbiologische Charakterisierung und schliesslich der klinische Einsatz der koloniestimulierenden Faktoren, von denen zwei, nämlich granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) und granulocyte/macrophage-colony factor (GM-CSF), kurz vor ihrer offiziellen Einführung stehen, haben ein neues Kapitel in der Therapie schwerer bakterieller Infektionen eröffnet. Mit den neutrophilen Granulozyten verfügt der Organismus über Zellen, die zur Abwehr extrazellulärer bakterieller Infektionen hervorragend geeignet sind. Monozyten und Makrophagen sind hingegen auf die Abwehr intrazellulärer bakterieller Infektionen spezialisiert. Die Möglichkeit, diese Zellen in fast beliebiger Weise zu rekrutieren und zu aktivieren, bedeutet, dass wir die in der Evolution entstandenen Verteidigungsmechanismen da wiederherstellen können, wo sie geschädigt sind. Einige experimentelle Befunde sprechen sogar dafür, dass man sie auch über ihre natürliche Funktion hinaus steigern und damit therapeutische Wirkungen erzielen kann.

Die Innere Medizin ist während ihrer langen Geschichte von verschiedenen Einflüssen geprägt worden. In diesem Jahrhundert haben die medizinische Mikrobiologie und die antimikrobielle Chemotherapie eine tiefe Spur hinterlassen. Die letzten beiden Jahrzehnte waren von den Herz-Kreislauf-Krankheiten geprägt, in deren Diagnose und Behandlung zum Teil spektakuläre Fortschritte gemacht wurden. Die theoretische Entwicklung der Immunologie sowie ihre methodische Verschmelzung mit der Molekularbiologie berechtigen uns zu der Erwartung, dass die kommenden zwei bis drei Jahrzehnte in der Inneren Medizin durch immunologische Arzneimittel und Verfahren geprägt werden.