

# Autoimmunität – sinnvoll oder schädlich?

Rudolf Gross

## 1. Autoimmunität als Krankheitsursache

Von Paul Ehrlichs „Horror autotoxicus“ führt ein weiter Weg bis zur Erkenntnis der Forscher des Walter und Eliza Hall-Instituts (Burnet, Mackay, Nossal): unter anderem die Unterscheidung und gegebenenfalls Zerstörung oder Elimination der „Non-self“-Elemente durch ein kompliziertes Zusammenspiel von Lymphozyten, Makrophagen und anderen Zellen, Mediatoren wie Interleukin 1 und 2 sowie Interferon-Gamma (siehe auch DÄ 85, Heft 28/29, 1988) unter der Mitwirkung genetischer Faktoren (Human Leukocyte Antigen = HLA), die beim Menschen vom kurzen Arm des Chromosoms 6 exprimiert werden. In einem früheren Beitrag (DÄ 82, Heft 34, 1985) hatten wir dem damaligen Trend entsprechend, den Schwerpunkt ganz auf die Autoimmunerkrankungen, die immer häufiger an verschiedenen Organen als Krankheitsursache angesehen wurden und werden, gelegt. Dazu gehören allein an der Schilddrüse und der ihr übergeordneten Hypophyse drei bis fünf (stimulierende und zytotoxische) Autoantikörper, die funktionell sowohl zu einer Hyperthyreose wie zu einem Myxödem führen können (moderne Übersichten bei 1, 2, 3, besonders zur Schilddrüse auch: 5).

Die Bedeutung der Autoimmunerkrankungen ist unverändert im Zunehmen. Dabei sind allerdings drei Fakten derzeit zu bedenken:

① Der Nachweis von Autoantikörpern bedeutet noch nicht die spezifische Verursachung. Es gibt weit mehr Nachweise von Autoantikörpern (von solchen gegen DNS bis herunter zu niedermolekularen, eines Haptens bedürftigen Fremdstoffen – zum Beispiel Arzneimittel) als nachgewiesene Autoimmunerkrankungen.

② Neben rein spezifischen und an ein Organ gebundenen Autoantikörpern gibt es unspezifische Mitreaktionen anderer Antikörper bei organgebundenen wie bei generalisierten Autoimmunerkrankungen (3). Autoantikörper gegen ganz andere Gewebe findet man auch gehäuft in der Verwandtschaft von Patienten mit Autoimmunerkrankungen. Rose und Mackay (2) sprechen sinngemäß von einer „autoimmunen Diathese“.

③ Die immunsuppressive Behandlung hat bei einigen, heute überwiegend als Autoimmunerkrankungen anerkannten Störungen, zum Beispiel dem (juvenilen) Typ-I-Diabetes zu unterschiedlichen Ergebnissen geführt und Kontroversen ausgelöst.

## 2. Autoimmunreaktionen als sinnvolle Prozesse

In teleologischer oder teleonomischer (biologisch zweckmäßiger) Sicht ist es schwer vorstellbar, daß der Organismus ein so komplexes System unterhält, das nur der Abwehr von „Non-self“-Zellen oder -Stoffen dienen soll. Der Schwerpunkt der Forschung hat sich deshalb in den letzten Jahren – soweit wir sehen – mehr von der Analyse von Autoimmunerkrankungen zu den physiologischen Vorgängen hin verschoben (zum Beispiel etwa der Erkennung von Zellen untereinander, der Feststellung von Überalterung oder anderen Oberflächenveränderungen als Basis der Zellregulation, dem Eintritt einer Immuntoleranz).

Autoimmunphysiologie und Autoimmunpathologie werden im Lichte neuerer Untersuchungen mehr quantitativ als qualitativ gesehen. Nach Klein (1) sind Autoimmunerkrankungen nur eine „übertriebene Reaktion von Vorgängen, die ständig im Körper stattfinden“.

Auch die Immunogene des HLA-Systems, besonders der Klasse II (I a) bestimmen Art, Ort, Ausmaß der Immunreaktionen. Daneben scheint es noch wenig beforschte HLA-unabhängige Determinanten zu geben. Nach Smith und Steinberg (Literatur bei 6) gehen die physiologische Autoimmunität, Zwischenformen und die pathogene oder am falschen Platz auftretende („Self-aberrant“) Autoimmunität fließend ineinander über.

Wir können daher den Charakter der Autoimmunität nicht allein durch Bestimmung von Antigenen, Autoantikörpern oder Immunkomplexen festlegen, sondern mehr durch ihre physiologisch-regulatorischen beziehungsweise nosogenen Folgen.

### Literatur

1. Klein, J.: Immunology. The Science of Self-Non-Self Discrimination New York, Wiley Intersci. Publ., 1982
2. Rose, N. R.; Mackay, I. R. (Edit.): The autoimmune Diseases. New York, Acad. Press, 1985
3. Roit, I. R.: Leitfaden der Immunologie. Deutsche Übersetzung der 4. Auflage durch P. Berg, Darmstadt, Steinkopff, 1984
4. Schwartz, R. S.; Rose, N. R. (Edit.): Autoimmunity: Experimental and clinical aspects. Ann. N. Y. Acad. Sci. 475, 1986 (reichlich Lit.)
5. Weetman, A. P.: Aberrant Class II. Antigen Expression and Autoimmunity, in Cruse, J. M., Lewis, R. E. (Edit.): Genetic Basis of Autoimmune Diseases. Basel, Karger, 1988
6. Cruse, J. M., Lewis, R. E.: Concepts in Immunopathology, Vol. 1, 4, 5 Basel, Karger, 1985–1988 (dort umfangreiche Lit.)

Prof. Dr. med. Dr. h. c.  
Rudolf Gross  
Herbert-Lewin-Straße 5 · 5000 Köln 41