

**Querschnitt Immunologie-Infektiologie**  
7. Semester - Mittwochs 10.15 Uhr  
Hörsaal III; Bergmannsheil-Universitätsklinik



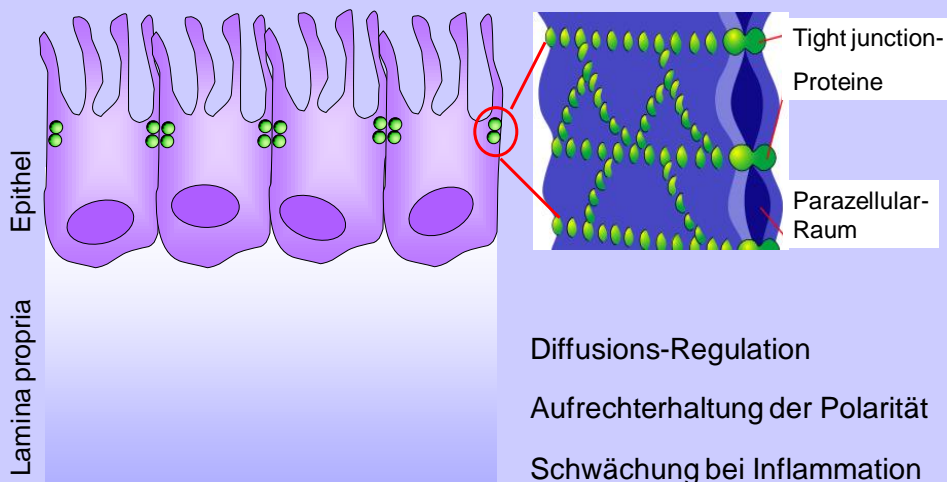
## Immunologie der entzündlichen Darmerkrankungen

**Albrecht Bufe**

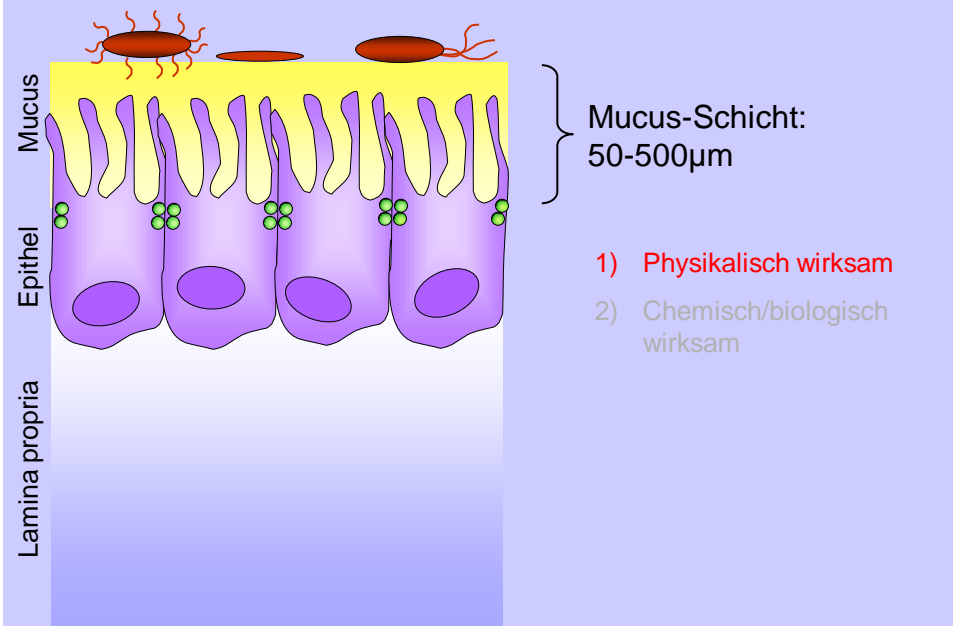
[www.ruhr-uni-bochum.de/homeexpneu](http://www.ruhr-uni-bochum.de/homeexpneu)

### Unspezifische Abwehr: 1. Tight junctions

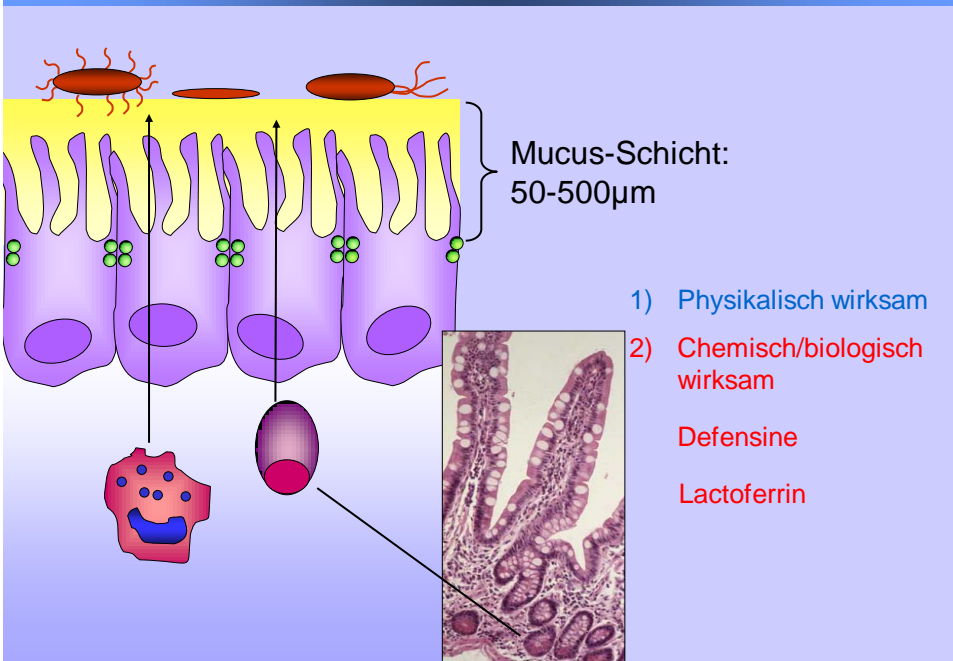
Parazelluläre Diffusions-Barriere: **Zonula occludens**



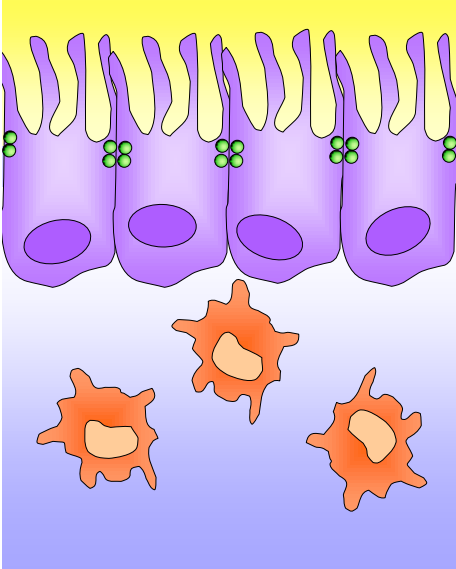
## Unspezifische Abwehr: 2. Mucus & Peristaltik



## Unspezifische Abwehr: 3. Defense



## Unspezifische Abwehr: 4. Makrophagen

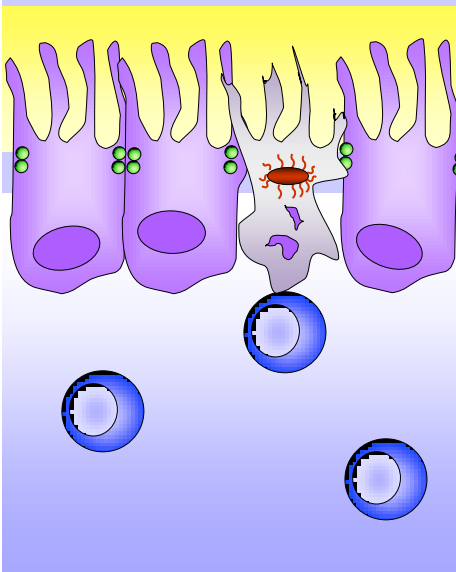


Mucosa: Größtes Reservoir an **Makrophagen** im Körper

Verteidigung gegen eingedrungene Pathogene (Phagozytose)

Immunregulatorische Aufgaben

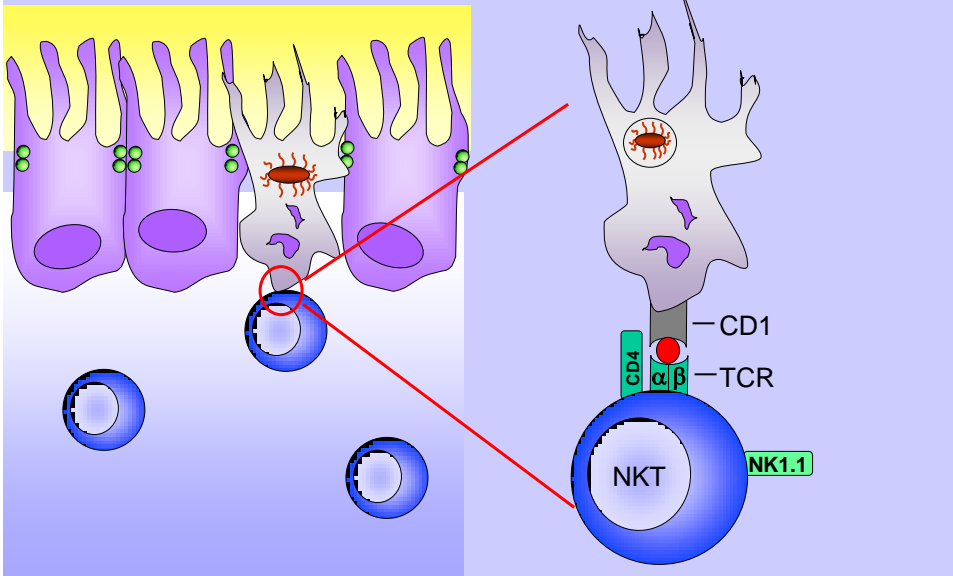
## Unspezifische Abwehr: 5. NK-T-Zellen



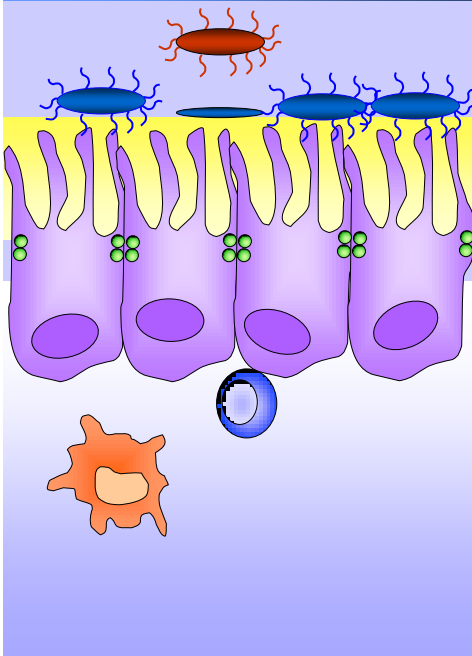
NK-T-Zellen:

- kein CD8, selten CD4
- NK-Marker
- erkennen CD1-präsentierte Antigene (Glycolipide)
- sind cytotoxisch
- TCR: invariante  $\alpha$ -Kette, 3 verschiedene  $\beta$ -Ketten

## Unspezifische Abwehr: 5. NK-T-Zellen



## Unspezifische Abwehr: 6. Kommensale Mikroflora



### Kommensale Mikroflora:

- 500 Arten
  - Konkurrenz um Ressourcen
  - aktive Bekämpfung (Toxine)
  - saure Stoffwechselprodukte
- ⇒ Anheftung/Ansiedlung pathogener Keime verhindern
- „Trainingspartner“ für das Immunsystem

## Spezifische Abwehr: Übersicht

GALT = **G**ut **A**ssociated **L**ymphoid **T**issue +

BALT = **B**ronchus **A**ssociated **L**ymphoid **T**issue =

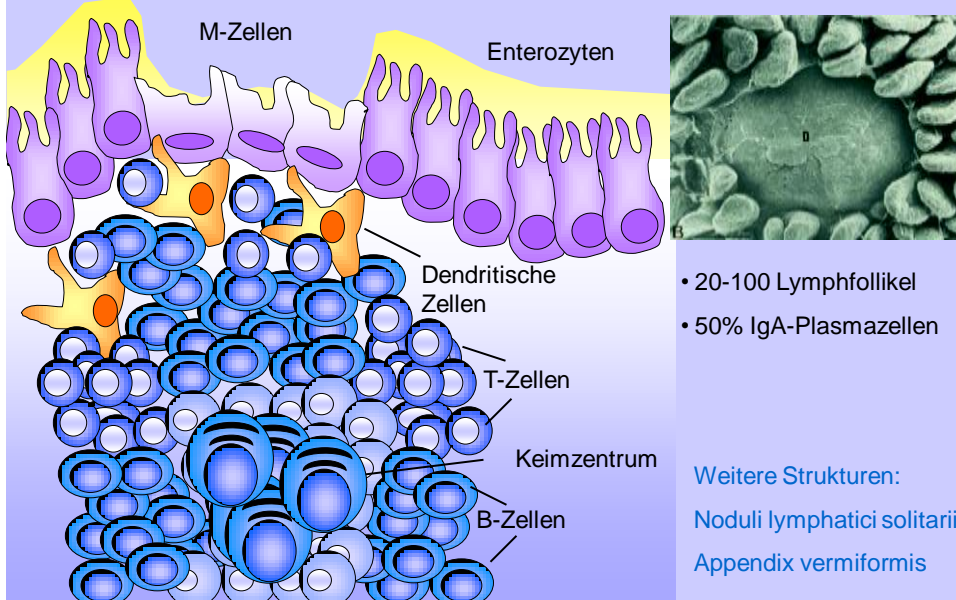
MALT = **M**ucosa **A**ssociated **L**ymphoid **T**issue

Das GALT beherbergt 70-80% aller Lymphozyten des Körpers

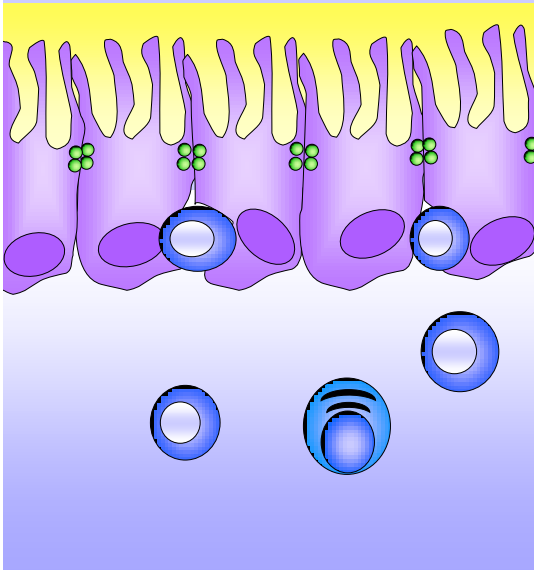
Das GALT unterteilt sich in organisierte und diffuse lymphatische Gewebe

## Spezifische Abwehr: Organisierte Gewebe

### Peyer Plaques (Noduli lymphatici aggregati)



## Spezifische Abwehr: Diffuse Gewebe



**IEL** = intra-epitheliale  
Lymphozyten

T-Zellen

CD8 >> CD4+CD8+, CD4-CD8-

60% CD8 $\alpha\alpha$ , 40% CD8 $\alpha\beta$

30%  $\gamma\delta$ T-Zellen

Wachstumsfaktoren

**LPL** = Lamina propria  
Lymphozyten

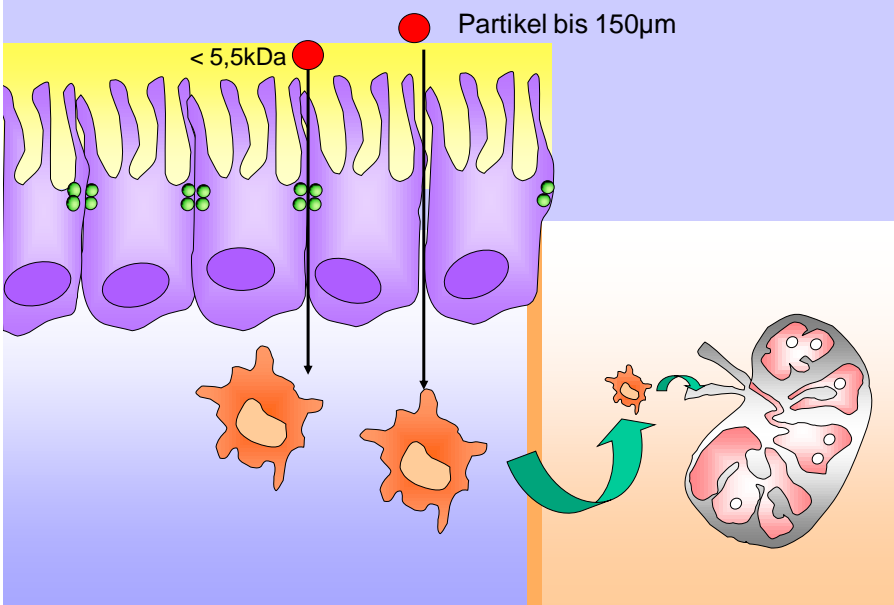
$\alpha\beta$  NK-T-Zellen

Plasmazellen

$\alpha\beta$ T-Zellen (CD4 >> CD8),  
Antigen-erfahren, Effektorzellen

## Eintrittswege I

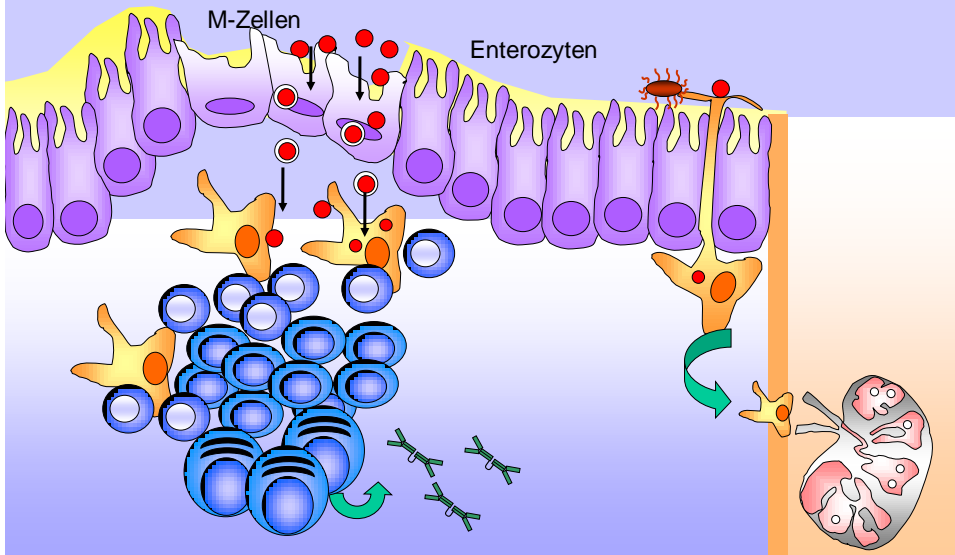
1) Persorption:



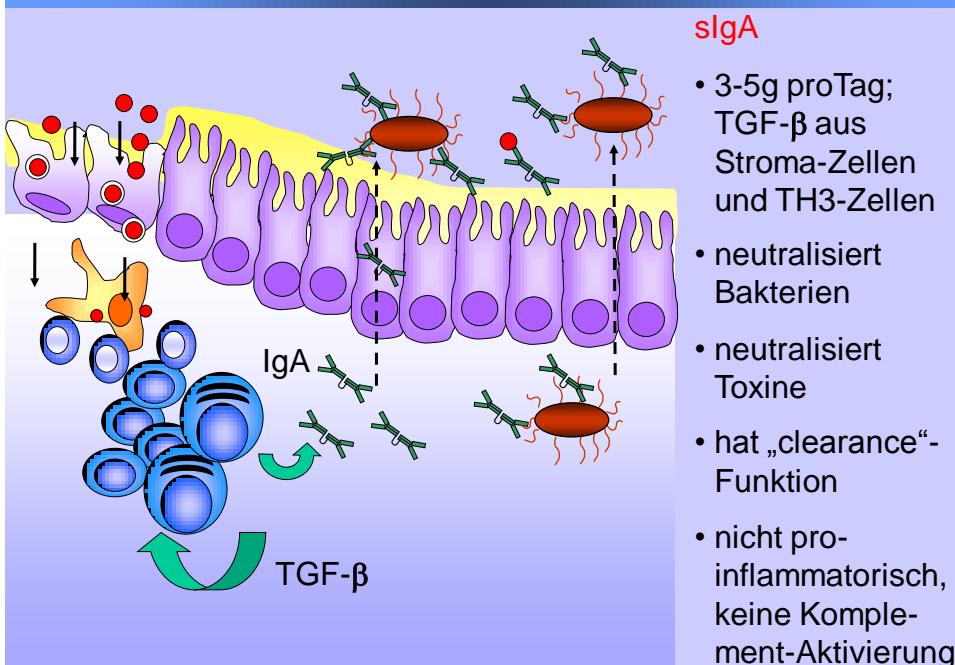
## Eintrittswege II

2) Transzytose durch M-Zellen

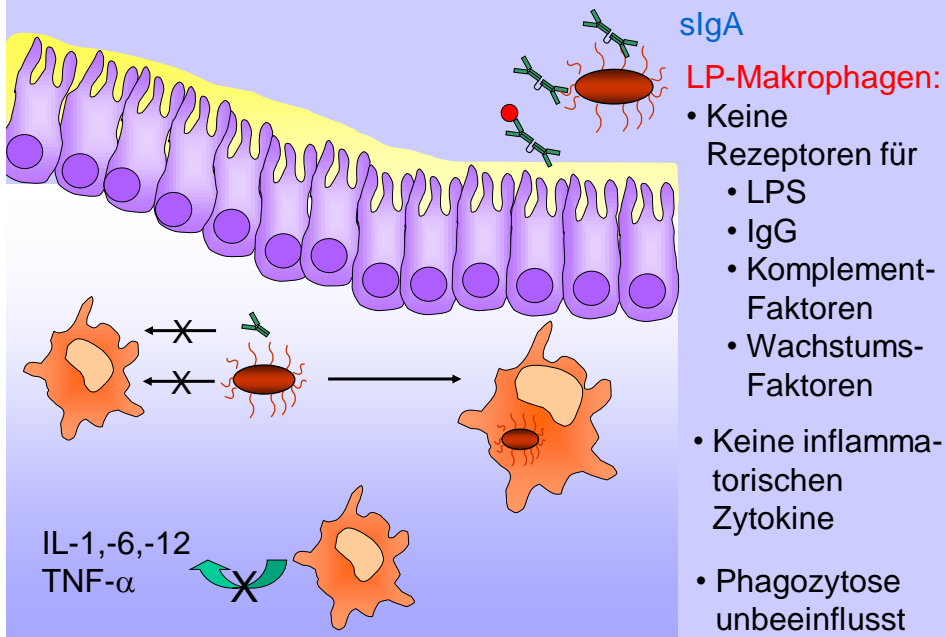
3) Aufnahme durch DCs



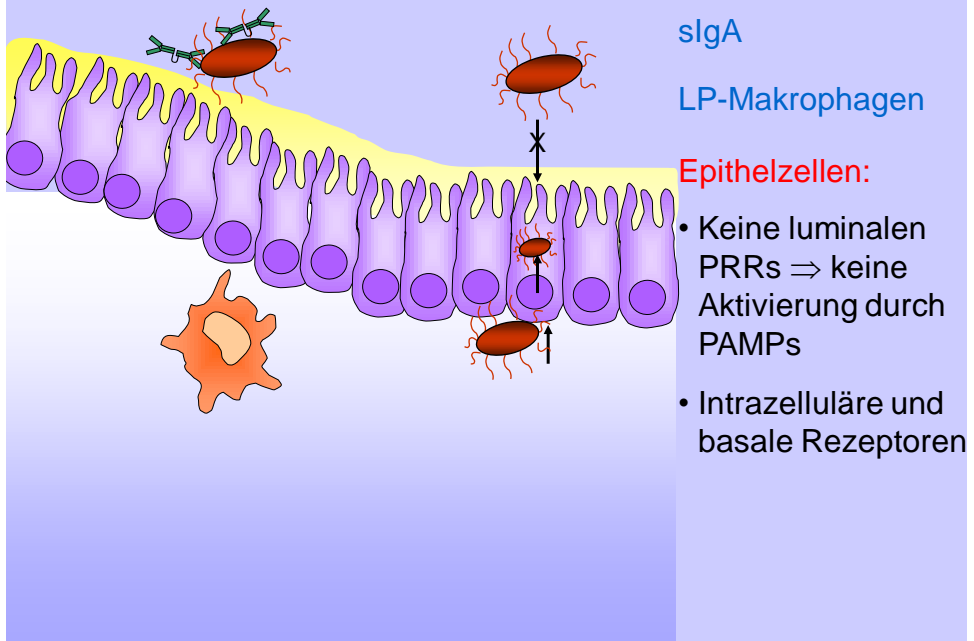
## Anti-inflammatorisches Milieu I

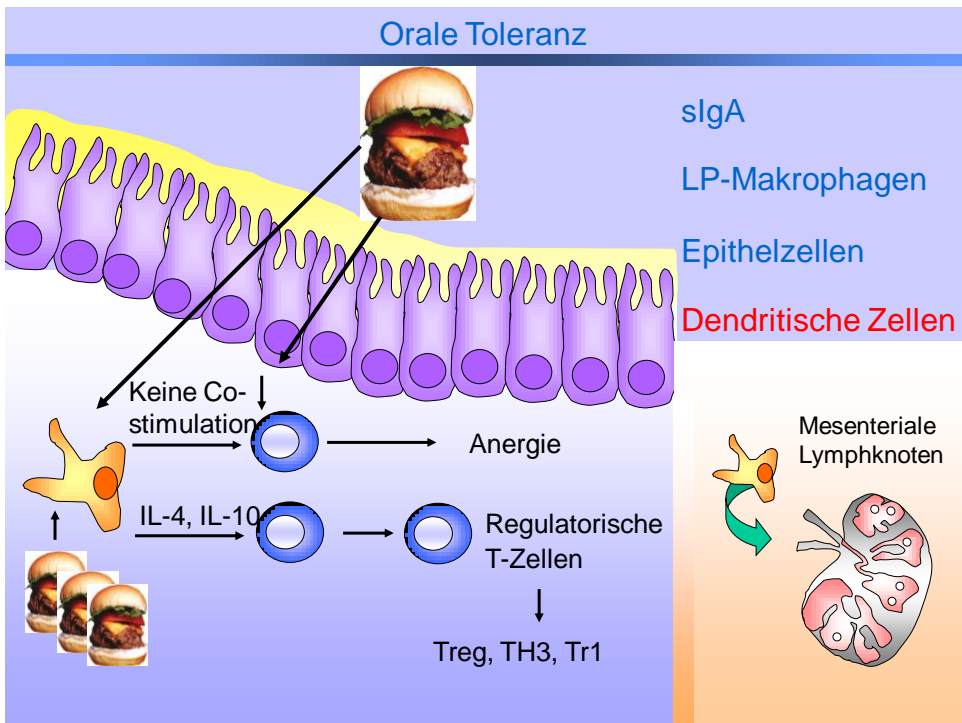
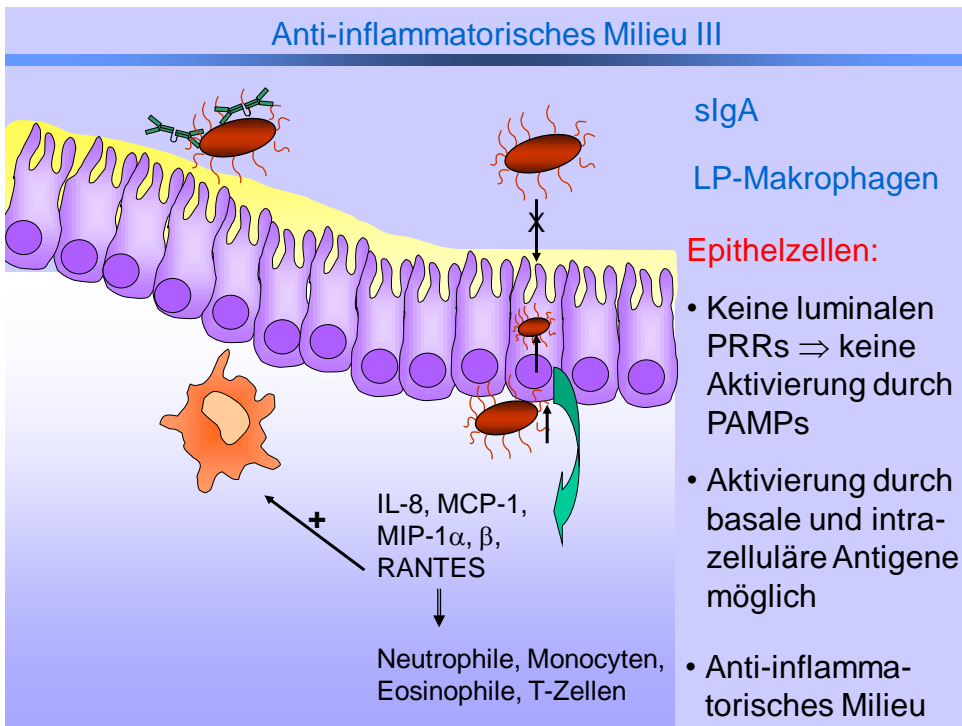


### Anti-inflammatorisches Milieu II

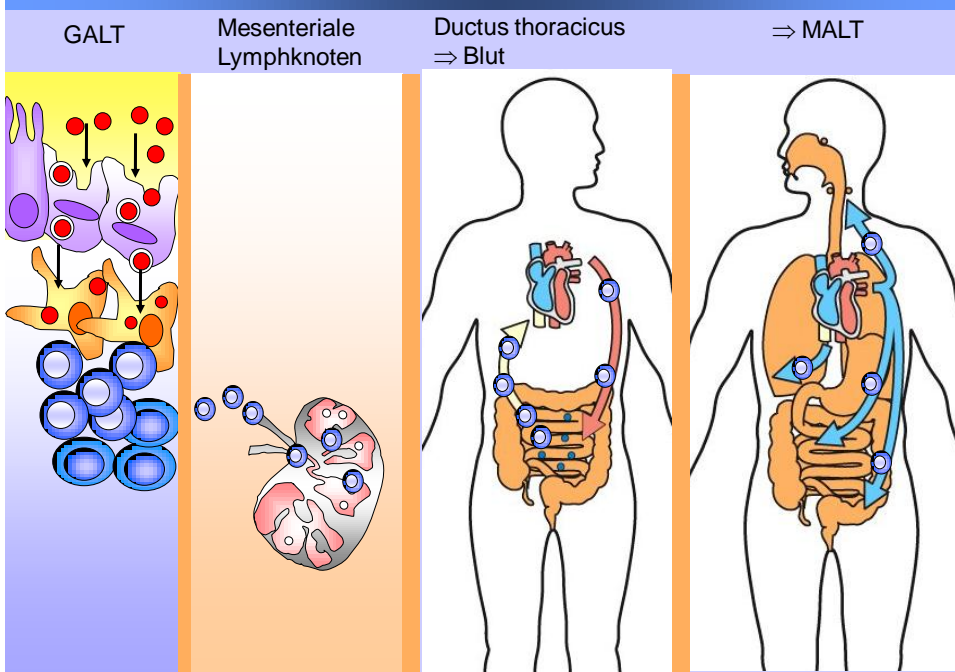


### Anti-inflammatorisches Milieu III

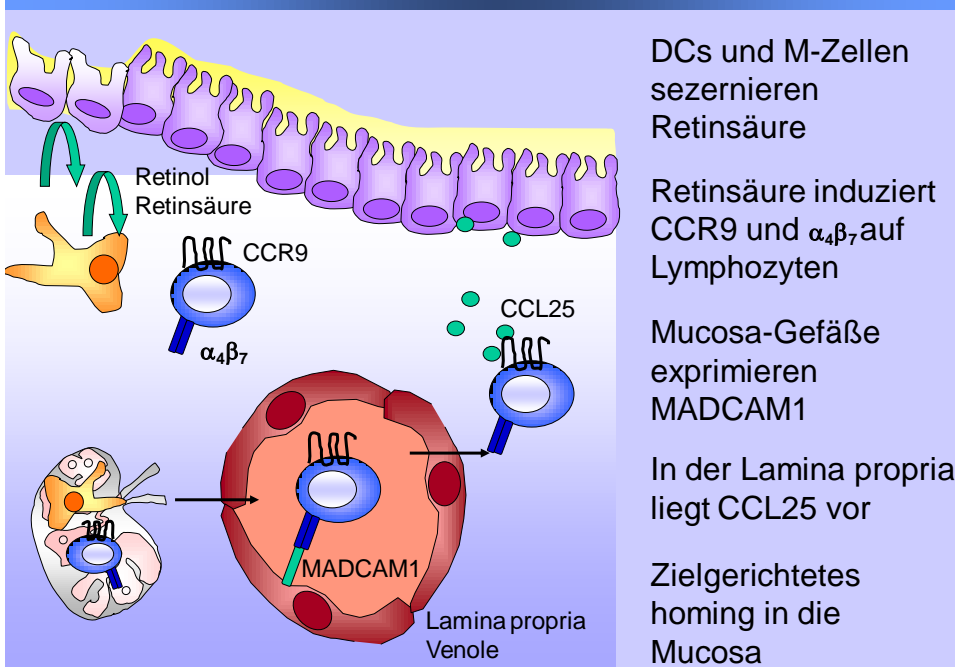




## Homing der Lymphozyten im GALT I

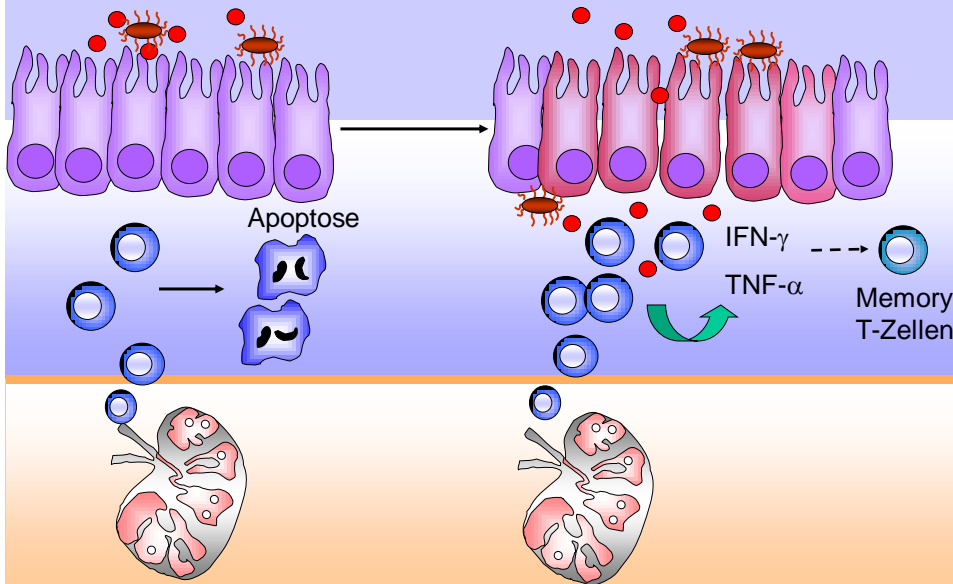


## Homing der Lymphozyten im GALT II



## Aktivierung von Th1-Reaktionen

1) Antigene dringen in die Lamina propria ein:



## Vorgeschichte

- 11 Monate altes Mädchen
- Seit 8 Wochen keine Gewichtsentwicklung mehr
- Wässrige Durchfälle
- Schlecht gelaunt
- Mutter findet das Kind blass
- Vorstellung beim Kinderarzt

**Befund:**

Deutlich krank wirkendes, kleines Mädchen, blasses Hautkolorit.

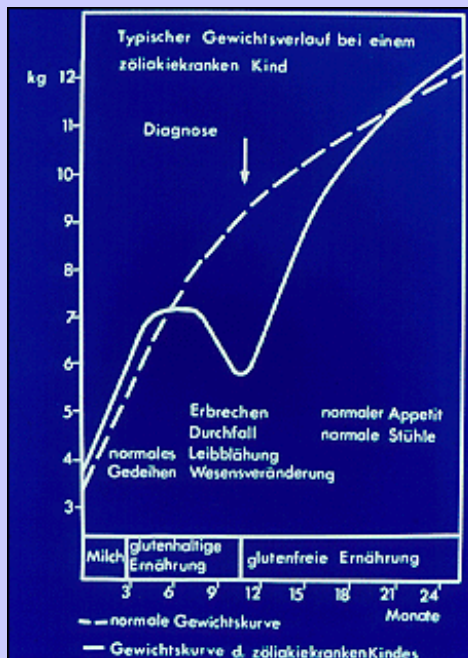
Dystrophie

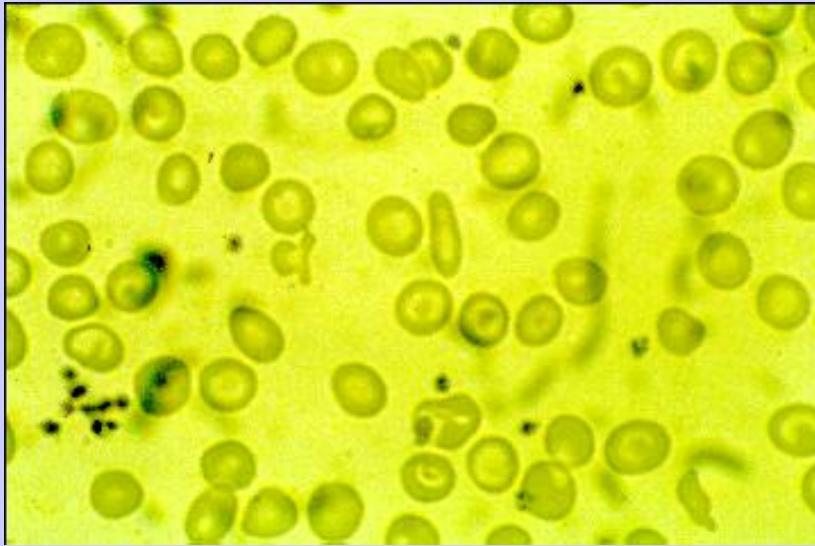
2/6 Systolikum über Erb

**Auf Nachfragen:**

Geb. Gew. 3300 g, beim Stillen gut gediehen.

Mit Einführung der Beikost, Durchfälle und Stillstand der Gewichtsentwicklung





**Mikrozytäre, hypochrome Anämie mit Targetzellphänomen (Eisenmangel)**

**Diagnostik:**

Eisenmangel

Gesamteiweiß und Albumin erniedrigt

Keine Wurmeier im Stuhl

Radioimmunosorbenttest (RAST) und  
PRICK-Test auf Nahrungsmittel negativ

EKG unauff.,

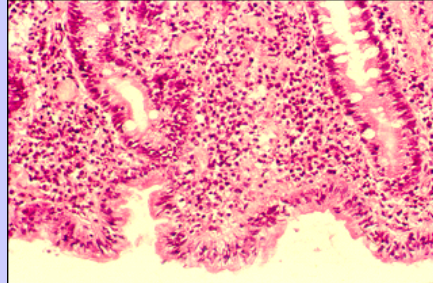
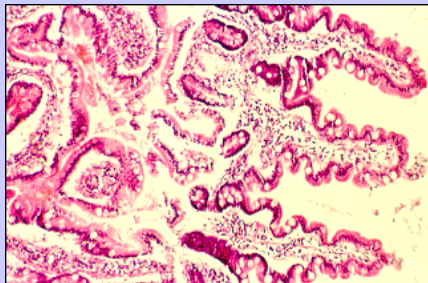
Schweissiontophorese mit 38 mmol/l  
NaCl normal



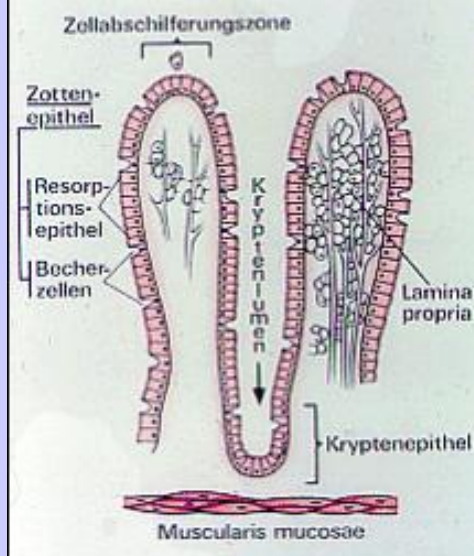
Normale Darmzotten

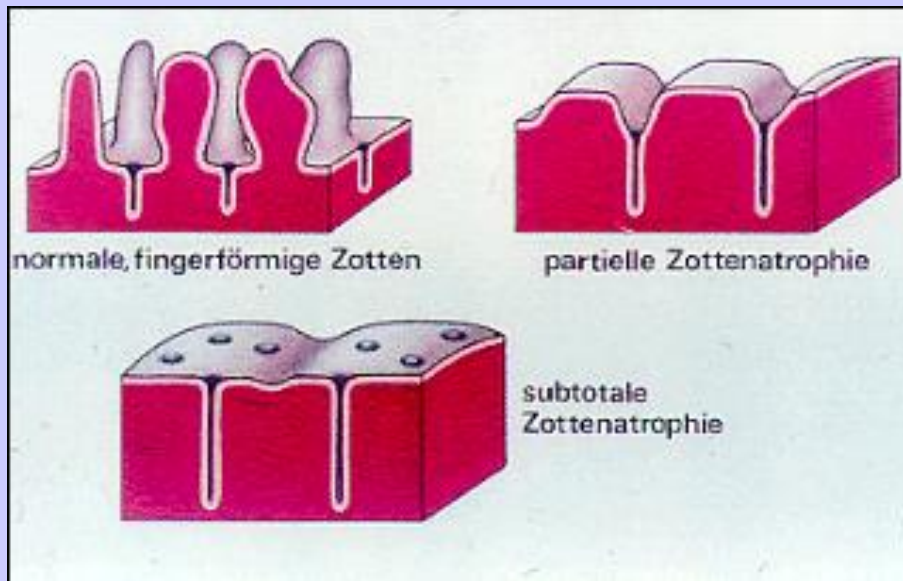


Zottendystrophie



Schematische Darstellung zweier Zotten und einer Krypte

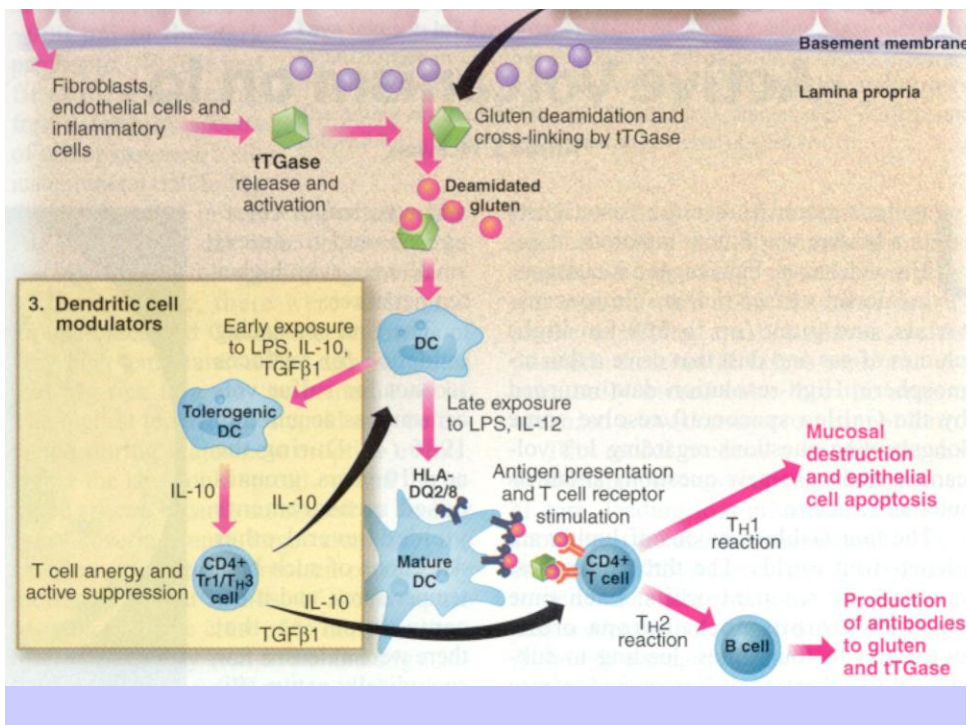
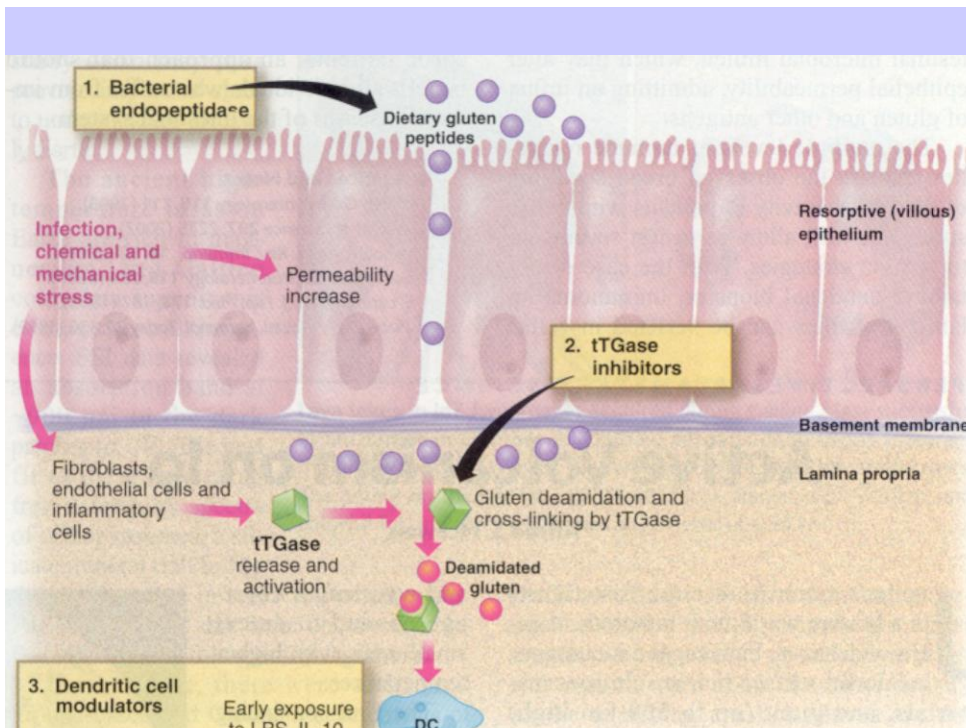




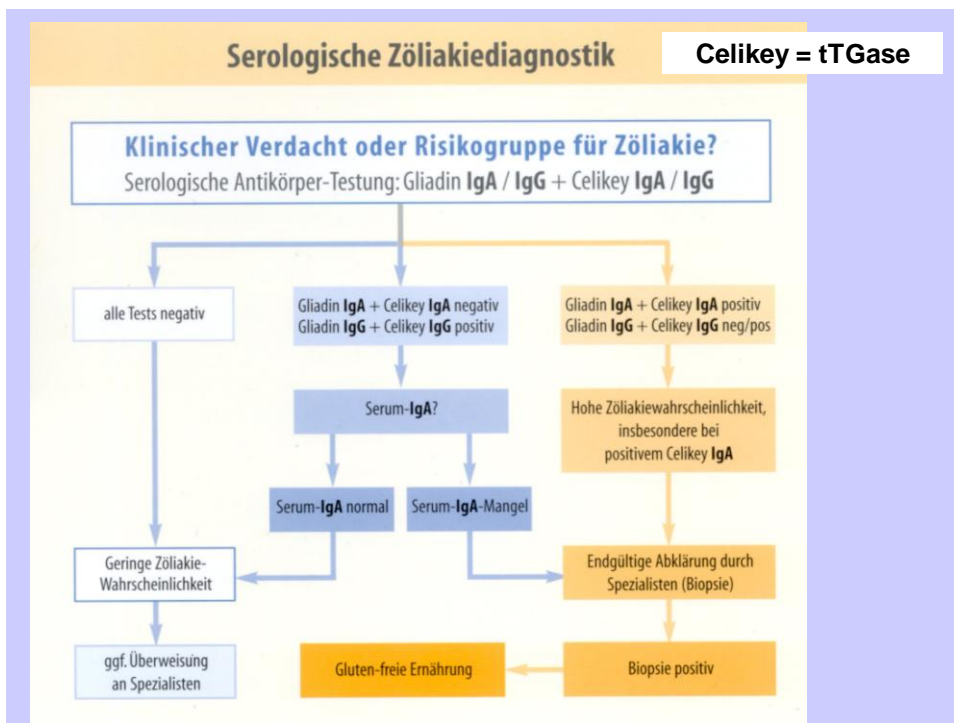
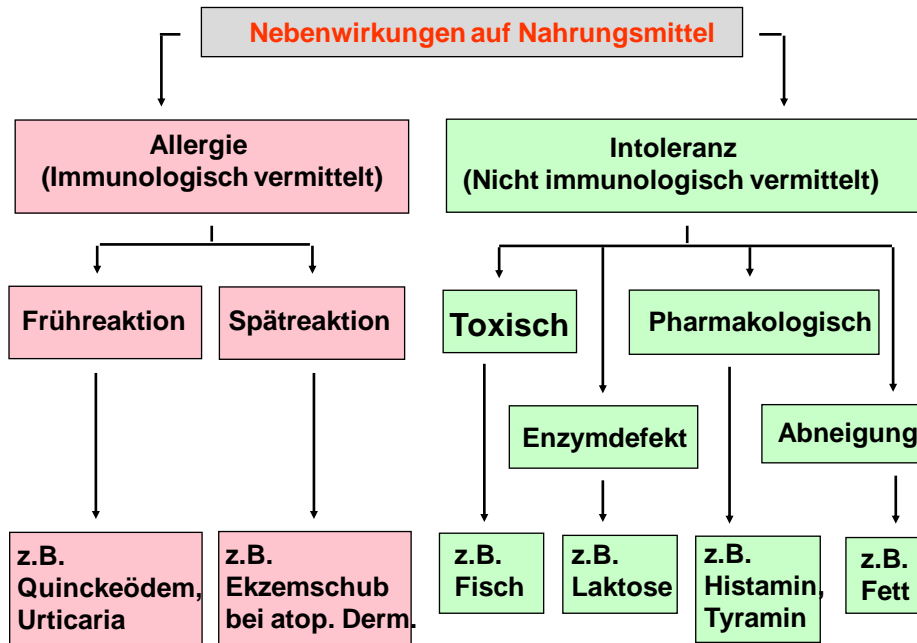
## HLA-Genotyp und Anfälligkeit für (Auto)immunerkrankung

Krankheit	Rel. Risiko	HLA-Allel
Spondylitis ankylosans	87,4 %	B27
Goodpasture Syndrom	15,9 %	DR2
SLE	5,8 %	DR3
Diabetes Mellitus	3,4 %	DR3 und DR4
Sprue	2,2 %	DQ2 und DQ8

Schuppan, D., Hahn, E.G. (2002) *Science* 297: 2218-20







**Therapie:**

Gluten freie Kost

Bakterielle Endopeptidasen

**In der Erprobung:**

tTGase-Inhibitoren

Frühe Exposition mit LPS

**Zukunftskonzepte:**

Toleranzinduktoren, z.B. IL-10, TGF $\beta$



## Vorgeschichte

- 12 Jahre alter Junge
- Seit mehreren Wochen Bauchschmerzen und Übelkeit nach dem Essen, zwei mal täglich breiige Stühle.
- Seit 10 Wochen Gewichtsabnahme
- Müdigkeit
- Blässe
- Zunahme der Stuhlfrequenz
- Schwach positiver Hämokulttest im Stuhl

### **Befund:**

Auffällig blasser Knabe, normaler AZ  
aber red. EZ

Zunge gelblich, grau belegt

Abdomenuntersuchung unauff.

Rektale US keine Schmerzen, kein Blut  
am Fingerling

Keine Gelenksbeschwerden.

**Paraklinik:**

Hypochrome, mikrozytäre Anämie

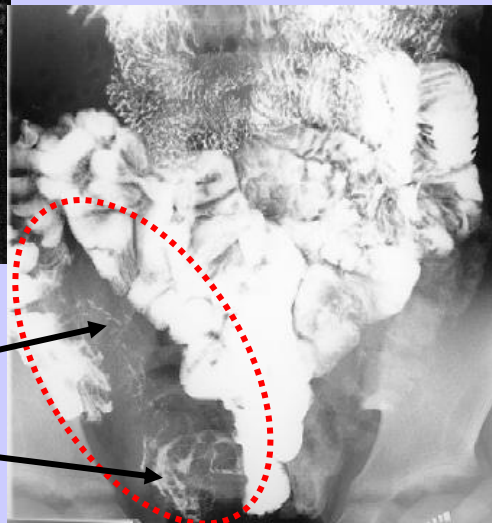
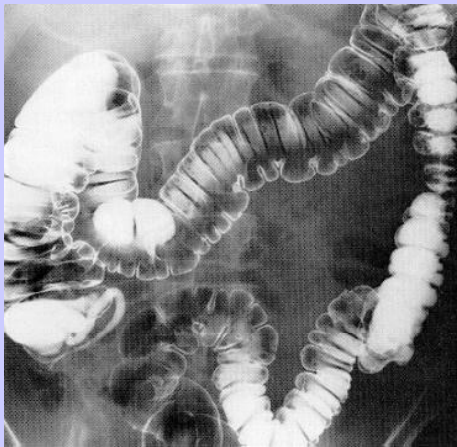
BSG 40/80, CRP 7,4 mg/dl

Linksverschiebung (Toxische Granulation) keine Leukozytose, Thrombozytose

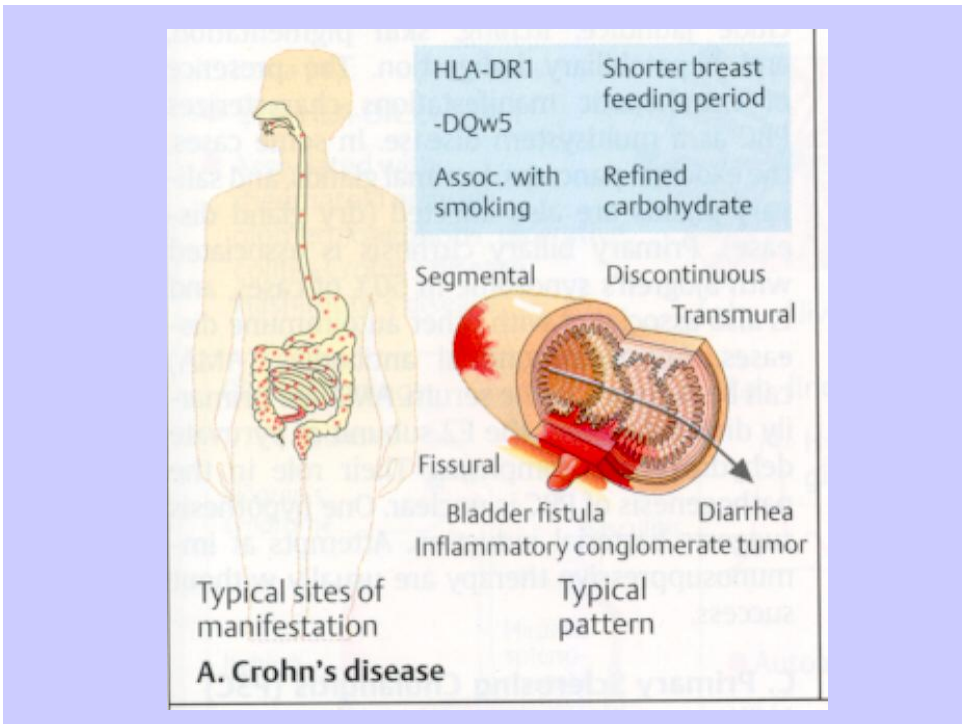
Eisen < 2µmol/l

Fibrinogen mit 6,4 g/l erhöht (Akute Phase Protein)

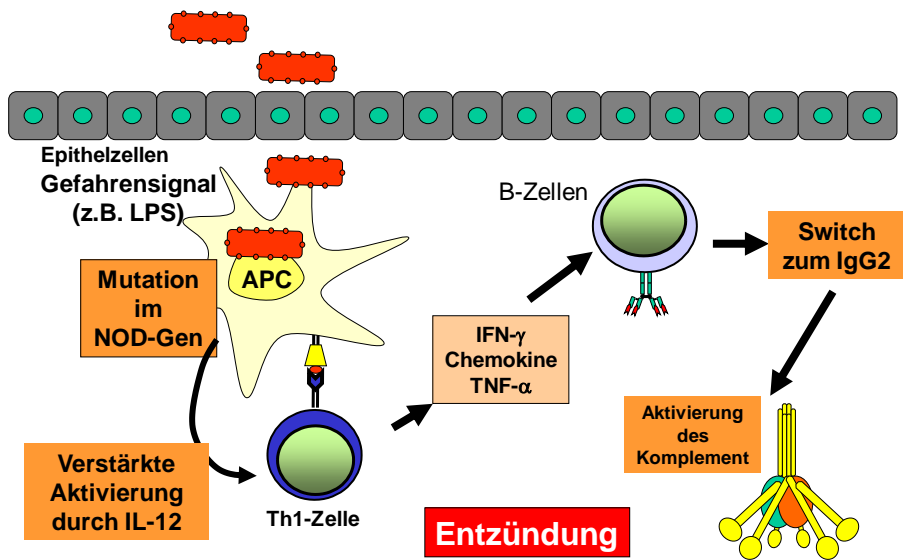
P und c-ANCA negative

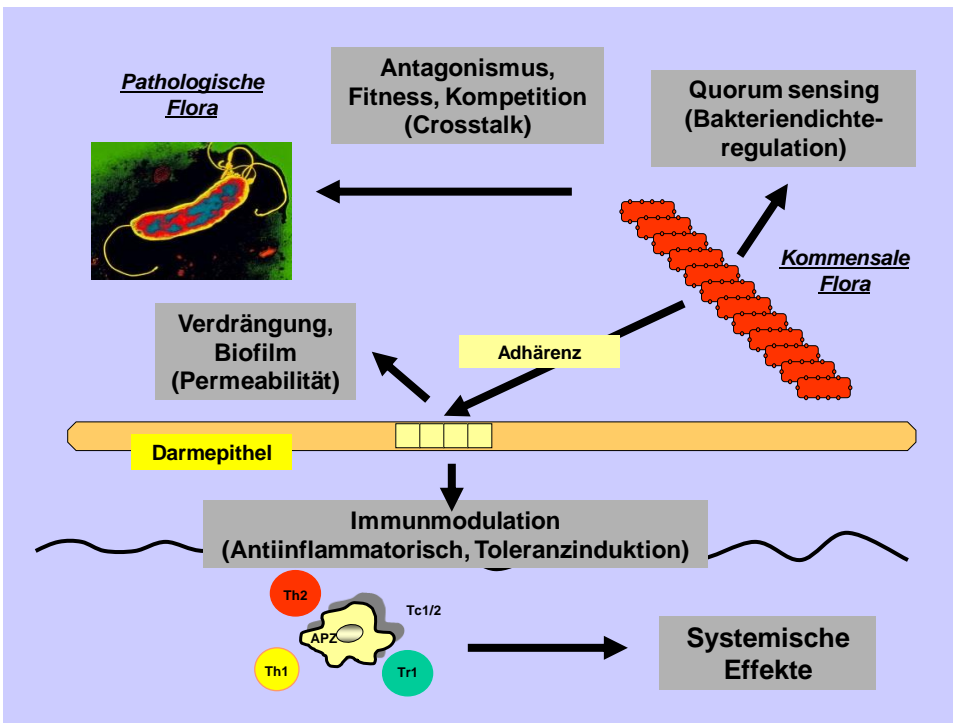
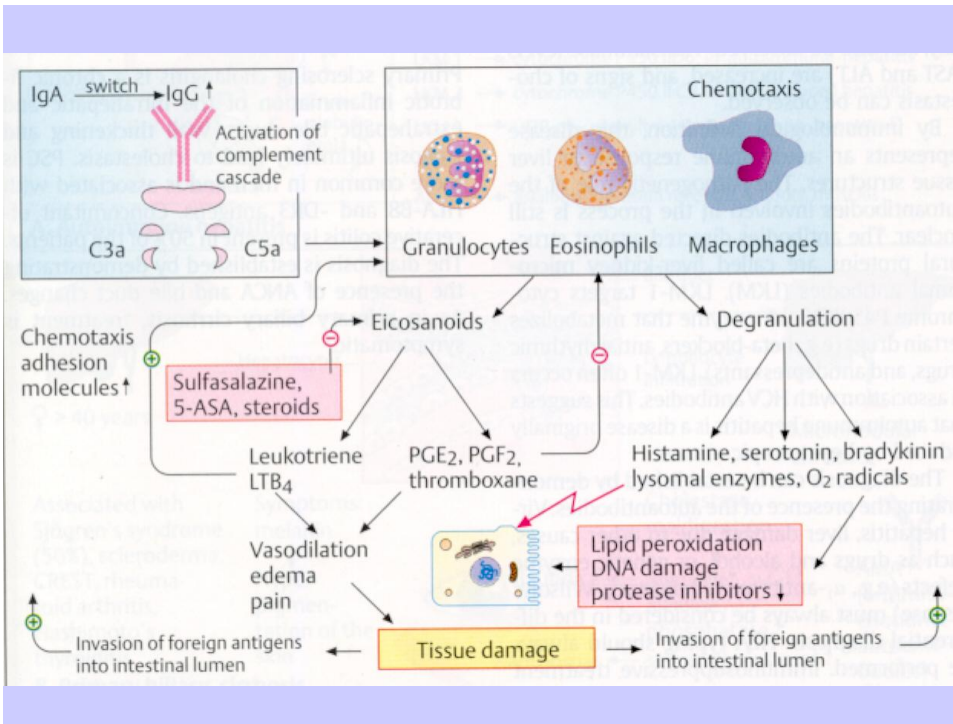


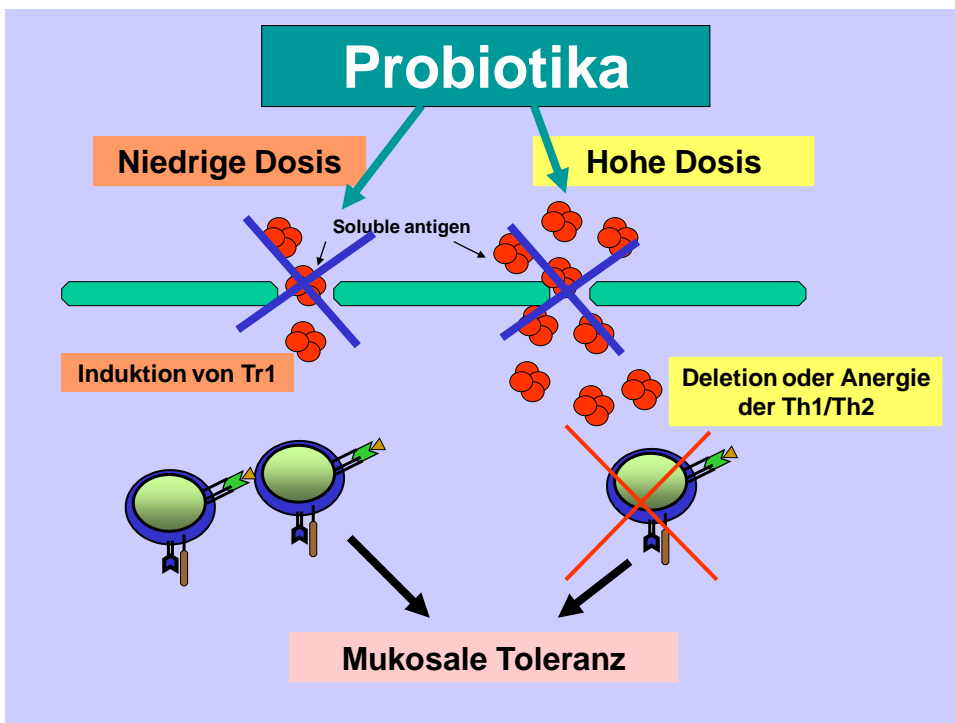
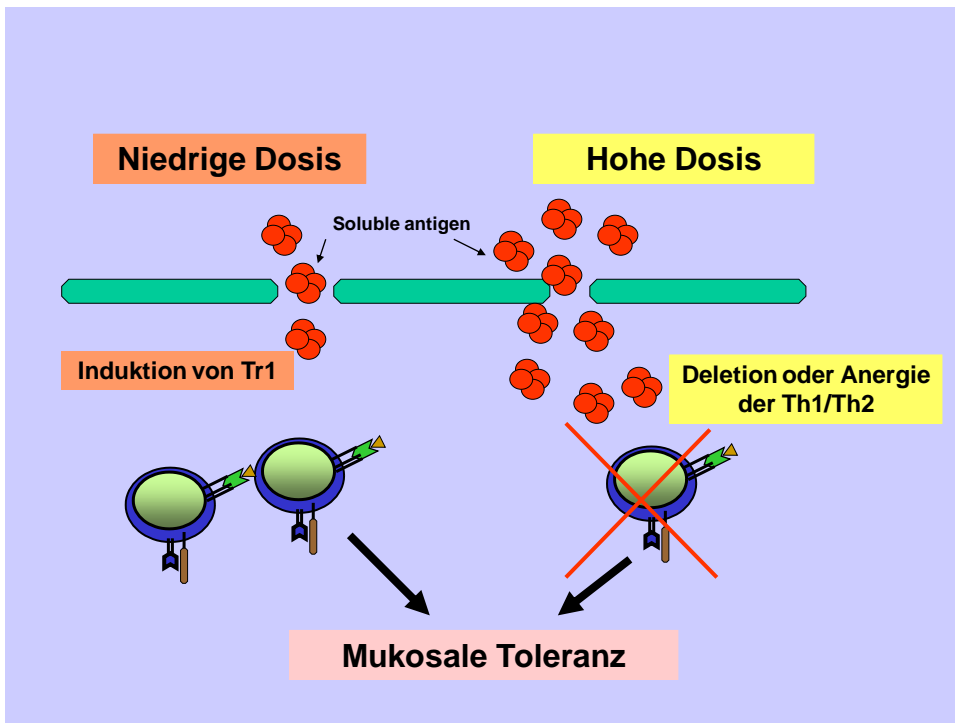
Schlechter  
Kontrastmittelbeslag,  
Pflasterrelief



## Entzündungsreaktion beim Crohn







**Therapie:**

Prednison (Decortin) 1-2 mg/kg/d

Mesalazin (Salofalk) 40-60 mg/kg/d

Azathioprin (Zytostatikum; 2mg/kg/d)

Metronidazol (Antimykotikum 20-50 mg/kg/d)

Parenterale Ernährung, Balaststoff reiche Kost, Vitamine, Zink

Probiotikum (Mutaflor 1/d)

Gegebenenfalls Darmresektion