



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Immunhistochemische Charakterisierung von Proteinen der
Entzündung und des Zellstresses in Epikutan Patch-Test
Reaktionen induziert durch Metalle und Nicht-Metalle**

Autor: Evelyne Beck
Institut / Klinik: Hautklinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. Ch. Bayerl

Bis heute ist noch nicht geklärt, weshalb bestimmte Menschen zur Sensibilisierung durch Kontaktallergene neigen. Auch eine Standardmethode zur Desensibilisierung der Patienten auf ein bestimmtes Antigen gibt es im Moment noch nicht. Es wäre ein großer Fortschritt, die Behandlungsmaßnahmen zu verbessern, besonders in Hinblick auf die wichtige sozio-ökonomische Rolle, die das allergische Kontaktekzem in der Berufsdermatologie einnimmt.

Allergische Kontaktekzeme können durch unterschiedliche Substanzen ausgelöst werden. Hierzu zählen Metalle wie Nickel und Kobalt, aber auch Nicht-Metalle wie Kosmetika und Medikamente. Diese allergisierend wirkenden Substanzen nehmen während der Auslösungsphase des Kontaktekzems Einfluß auf die Produktion von Entzündungsmediatoren und auf Proteine des zellulären Stressses. *In vitro*-Versuche zeigten, daß Metalle Unterschiede zu Nichtmetallen in der Antigenpräsentation und in der Induktion von Proteinen, die im Rahmen des allergischen Kontaktekzems eine wichtige Rolle spielen, aufweisen. In der vorliegenden Arbeit sollte dies mit immunhistochemischen Methoden *in vivo* für Proteine der Entzündung und des Zellstressses untersucht werden.

Für die Untersuchungen wurden Gewebeproben von positiven Epikutantestungen am letzten Tag der Ablesung (dritter Tag) und von gesunder Haut (Kontrollen) entnommen und die Kryostat-Schnittechnik und Immunperoxidase-Methoden angewandt. Eine Auswahl von Antikörpern zur Detektion bestimmter Proteinstrukturen wurde getroffen: die Hitzeschockproteine (HSP) 27 und 72 als Marker von zellulärem Streß, die Adhäsionsmoleküle ICAM-1 und VCAM-1 im Hinblick auf Interzellularkontakte, das Zytokin TNF- α als Entzündungsmediator und das Neuropeptid α -MSH mit entzündungshemmenden Eigenschaften.

In den immunhistologischen Untersuchungen konnten keine Unterschiede zwischen den Metallinduzierten und den Nicht-Metall-induzierten Kontaktekzemen festgestellt werden. Ebenso konnte gezeigt werden, daß der Schweregrad der allergischen Entzündungsreaktion keinen Einfluß auf die Lokalisation der Proteine hat. Die Kontaktekzemgewebe wurden in bezug auf die Darstellung der spezifischen Antigene mit Normalhaut verglichen. Die Berichte aus der Literatur stehen zum größten Teil in Einklang mit denen der vorliegenden Arbeit. Die Proteine HSP27, ICAM-1 und VCAM-1 und das Zytokin TNF- α weisen Unterschiede zu Normalhaut auf, das Neuropeptid α -MSH und das HSP72 zeigen keine vermehrte Expression. Allerdings weist das Verteilungsmuster des HSP72 in der Epidermis der Kontaktekzeme Differenzen im Vergleich zu Normalhaut auf. Dies könnte bedeuten, daß das HSP72 in Prozesse während der Ausbildungsphase des allergischen Kontaktekzems miteinbezogen ist, die aber zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht mehr nachweisbar sind. Eine erhöhte Expression des HSP27 wurde bei den Ekzemen in den basalen Zellen der Epidermis gefunden. Dies bestätigt die Funktion des HSP27 als Proliferations- und Differenzierungsmarker im Rahmen der entzündlichen Reaktion. Die vermehrte Darstellung von Proteinen der Adhäsion in der Epidermis und den Gefäßendothelien weist auf die essentielle Rolle hin, die ihnen bei der Rekrutierung zirkulierender Entzündungszellen und spezifischer T-Zellen an den Ort der Entzündung zukommt. Das TNF- α wird ebenfalls in erhöhtem Maße gefunden, was seine Aufgabe als Entzündungsmediator im Rahmen des allergischen Kontaktekzems unterstreicht.

Auch wenn in der vorliegenden Arbeit kein Unterschied in der Expression zwischen den Metallinduzierten und den Nicht-Metall-induzierten Kontaktekzemen festzustellen war, bedeutet dies keinesfalls, daß es diese nicht gibt. Weiterführende Untersuchungen unter Verwendung anderer Detektionsmethoden, Entnahme der Proben zu verschiedenen Zeitpunkten der Entzündung und die Einbeziehung eines größeren Patientenkollektivs könnten die Ergebnisse erhärten.