



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

Zelluläre Adhäsionsmoleküle bei der Rhinitis allergica - Einfluss auf Extravasation von T-Lymphozyten

Autor: Nicolas Christoph Hammerschmitt
Institut / Klinik: Hals-Nasen-Ohrenklinik
Doktorvater: Prof. Dr. K. Hörmann

Die Extravasation der T-Lymphozyten aus dem Blutstrom unterliegt einer Reihe von Regulationsmöglichkeiten, welche im Rahmen einer Allergie modifiziert werden. Es liegen Hinweise für eine solche Modifikation für das Molekül ICAM-1, welches nur einen Schritt der Diapedese vermittelt, vor. Für die nachgeordneten Moleküle ist bislang hierüber nichts bekannt. In dieser Arbeit sollten die Einflüsse der allergischen, perennialen Rhinitis auf die Expression von Oberflächenadhäsionsmolekülen auf T-Lymphozyten sowie des Endothels, des Epithels und des subepithelialen Arealis von Nasenschleimhaut, untersucht werden. Die isolierten Lymphozyten und die Nasenschleimhaut von Allergikern und Nicht-Allergikern wurden mit monoklonalen Antikörpern gegen verschiedene Zelladhäsionsmoleküle angefärbt. Die Antikörperkombinationen wurden so gewählt, daß der Ablauf der Extravasation der Lymphozyten aus dem Gewebe beleuchtet werden konnte. In der Gruppe der Allergiker fanden sich höchst signifikant erhöhte Werte für das Gesamt-IgE, sowie signifikant mehr Lymphozyten und hoch signifikant mehr T-Lymphozyten als in der nicht-allergischen Gruppe. Die verminderte Expression von LFA-1 auf peripheren Lymphozyten spiegelt somit möglicherweise die Tendenz der Entzündungszellen wieder, in das Effektororgan abzuwandern. ICAM-1 war auf den Lymphozyten und auf dem Endothel der Allergiker nur leicht, aber nicht signifikant, verstärkt exprimiert. Somit scheint der Bindung von LFA-1 an ICAM-1 eine eher unterzuordnende Bedeutung bei der Diapedese von T-Lymphozyten zuzukommen. Der heterologe Bindungspartner von PECAM-1, das Doppelmolekül $\alpha_v\beta_3$, wurde in den Gewebeschnitten in beiden Gruppen gleich stark exprimiert. Gleichsam wurde PECAM-1 auf den T-Lymphozyten beider Patientengruppen ohne signifikanten Unterschied angefärbt. Hieraus läßt sich keine entscheidende Bedeutung der, bislang physiologisch unklaren, heterologen Bindung von PECAM-1 an $\alpha_v\beta_3$ ableiten. PECAM-1 findet sich auf dem Gefäßendothel allergischer Patienten signifikant gegenüber den nicht-allergischen Patienten erhöht. In Richtung auf die Zell-Zell-Verbindungen findet sich ein Konzentrationsanstieg von PECAM-1. Somit ist die homologe Bindung von PECAM-1 an PECAM-1 als eine Schlüsselstelle bei der Extravasation von T-Lymphozyten zu sehen. Das neuronale Adhäsionsmolekül L1 färbt in beiden Gruppen intensiv nervales Gewebe. Bei den Allergikern zeigt sich ein gering signifikantes Überwiegen von kleinen sekretorischen Nerven in der Umgebung von mukösen Drüsen der Nasenschleimhaut. Diese Verteilung führt zu der Annahme, daß der chronisch entzündliche Reiz beispielsweise durch erhöhte Spiegel von NGF zu einer Plastizität des Nervengewebes führt. Diese intensivere nervöse Versorgung ist möglicherweise als ein Faktor für die Manifestation einer starken Schleimhautreaktion auf einen Allergenkontakt und die dadurch in Gang gesetzte Entzündungskaskade im Sinne einer nasalen Hyperreaktivität, zu sehen.