

Katharina Fricker

Dr. med.

Analyse von anti-Keratin 14-Autoantikörpern im Serum von Patienten mit Autoimmunerkrankungen der Haut

Promotionsfach: Dermatologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Alexander Enk

Atopische Dermatitis, Psoriasis, kutaner Lupus erythematoses und Lichen ruber planus sind Hauterkrankungen, deren Pathomechanismus eine T-Zell-vermittelte Autoimmunreaktion einschließt. Die für die Autoimmunreaktion verantwortlichen Autoantigene konnten bisher jedoch nicht identifiziert werden. Alle vier genannten Autoimmunerkrankungen weisen im klinischen Erscheinungsbild, der Histologie sowie im Pathomechanismus Analogien zu autoimmunbedingten Hautmanifestationen des sehr seltenen IPEX-Syndroms (aus dem Englischen *Immunodysregulation polyendocrinopathy enteropathy X-linked syndrome*) und dessen murinem Modell, der *Scurfy*-Maus, auf. Für IPEX-Patienten und *Scurfy*-Mäuse war in früheren Arbeiten das Strukturprotein der Haut Keratin 14 (K14) als Autoantigen identifiziert worden. In der hier vorgelegten Arbeit sollte deshalb untersucht werden, ob in Analogie zum IPEX-Syndrom auch bei atopischer Dermatitis, Psoriasis, kutanem Lupus erythematoses und Lichen ruber planus K14 als Autoantigen eine Rolle spielt.

Zur Klärung dieser Fragestellung wurde Serum von Patienten, die an einer der genannten Hauterkrankungen litten, sowie Serum gesunder Probanden mittels Western Blot auf das Vorhandensein von Autoantikörpern gegen K14 untersucht. Zum Nachweis der Autoantikörper wurde K14 aus humanen Epidermislysaten sowie ein rekombinant exprimiertes C-terminales Fragment von K14 verwendet.

Mit einem speziell für diese Versuchsreihe optimierten Protokoll wurden die Seren von insgesamt 41 Patienten sowie 10 gesunden Probanden auf das Vorhandensein von K14-Autoantikörpern untersucht. In den Seren von Patienten mit atopischer Dermatitis und Psoriasis sowie vereinzelt in Seren von Patienten mit kutanem Lupus erythematoses und Lichen ruber planus, aber auch denjenigen von wenigen gesunden Probanden konnten Autoantikörper gegen K14 identifiziert werden. Dabei zeichnet sich ein statistisch abgesicherter Trend zur größeren Häufigkeit von K14-Autoantikörpern bei Patienten mit atopischer Dermatitis ab. Ein schwächerer Trend besteht auch bei Patienten mit Psoriasis, wenngleich hier keine statistische

Signifikanz erreicht wurde. Dies bedeutet, dass K14 für atopische Dermatitis und Psoriasis, nicht jedoch für Patienten mit Lichen ruber planus und kutanem Lupus erythematoses eine Rolle als Autoantigen spielen könnte.

Aufbauend auf den Erkenntnissen der vorliegenden Arbeit können weitere Arbeiten mit einem optimierten Verfahren und größerem Stichprobenumfang die beobachteten Unterschiede deutlicher herausarbeiten. Außerdem sollte in zukünftigen Arbeiten die Frage nach der Bedeutung der K14-Autoantikörper genauer untersucht werden.