

## Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg Medizinische Fakultät Mannheim Dissertations-Kurzfassung

## Multiphotonentomographische Charakterisierung entzündlich veränderter Keratinozyten am Krankheitsbild der atopischen Dermatitis

Autor: Julia Feger

Klinik: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Doktorvater: Prof. Dr. S. W. Schneider

Hintergrund: Die atopischen Erkrankungen gehören heute zu den am weitesten verbreiteten Krankheitsbildern der westlichen Welt und zeigen eine jährlich steigende Inzidenz auf. Die atopische Dermatitis zählt dabei zu einer der häufigsten Krankheiten im Kindesalter. Die neue Technik der Multiphotonentomographie femtosekundengepulsten Laser erzeugt über einen im Infrarotbereich Schnittbilder der menschlichen Haut und erlaubt es. Morphologie und Stoffwechsel von erkrankter Haut zeitgleich beurteilen. der vorliegenden Studie zu ln sollte Multiphotonentomographie validiert und Charakteristika entzündlich veränderter Keratinozyten aufgezeigt werden.

**Methoden:** Kernstück der Arbeit war eine Patientenstudie mit vier an atopischer Dermatitis erkrankten Probanden (*in vivo* Messung). Diese wurden in einem Zeitraum von vier Wochen dreimal visitiert und ihre Haut mit Hilfe des Multiphotonentomographs Dermalnspect (JenLab GmbH, Jena, Deutschland) vermessen. Der Juckreiz und der Entzündungsstatus wurden parallel dazu mittels Fragebögen und Teilen des SCORAD erfasst. Ergänzend wurde ein Zellmodell mit humanen Keratinozyten (HaCaT-Zelllinie) multiphotonentomographisch angewandt. Die Zellen wurden nach Stimulation mit pro- und antiinflammatorischen Reizen mit derselben Technik vermessen *(in vitro* Messung). Weiter wurden die Einflüsse auf die Messung an zwei hautgesunden Probanden untersucht.

**Ergebnisse:** Die Auswertung der Fragebögen und des SCORADs lieferten die beiden subjektiven Parameter des Juckreizes und des lokalen Entzündungsstatus. Diese wurden ergänzt durch die objektiven Parameter der Mitochondrienverteilung und der Fluoreszenzabklingzeit aus der multiphotonentomographischen Messung von Keratinozyten *in vivo* und *in vitro*. Weiter konnte die Morphologie der Keratinozyten beschrieben werden. Alle Parameter wurden zunächst in einer Einzelauswertung betrachtet und anschließend in der multiparametrischen Auswertung zusammengeführt.

Diskussion: Die neue Technik der Multiphotonentomographie zeigte sich als hochsensitive, valide Methode zur *in vivo* und *in vitro* Darstellung entzündlich veränderter Keratinozyten. Erstmalig bot diese Mikroskopiertechnik die Möglichkeit, Morphologie und Stoffwechsel von Zellen zeitgleich zu betrachten. Anhand der ausgewerteten Parameter gelang es, die Keratinozyten in eine nicht entzündliche, eine akut und eine chronisch entzündlichen Phase einzuordnen. Das entstandene Phasenmodell könnte dabei der Grundlagenforschung zur Pathogenese sowie der Bewertung des Therapieverlaufes der atopischen Dermatitis dienen, sollte jedoch mit erhöhter Fallzahl weiter bestätigt werden. Auf Grund des hohen technischen und zeitlichen Aufwands stellt die Multiphotonentomographie aktuell noch kein Verfahren der klinischen Routine dar. Jedoch bietet die Multiphotonentomographie als nicht invasive Technik in der klinischen Diagnostik eine komplementäre Ergänzung zu bisherigen Verfahren wie z.B. der Hautbiopsie, der konfokalen Lasermikroskopie und der Messung des transepidermalen Wasserverlustes. Die Multiphotonentomographie könnte in entfernterer Zukunft als Mittel zur Krankheits- und Therapiebewertung eingesetzt werden.