

**Klinik und Poliklinik für Dermatologie
Campus Benjamin Franklin
Charité Universitätsmedizin Berlin
Leiter und Geschäftsführender Direktor:
Prof. Dr. med. Prof. h. c. C. E. Orfanos**

**Zelluläre Immunantwort bei makulopapulösen
Arzneimittlexanthemen**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
des Fachbereiches Humanmedizin
Charité Universitätsmedizin Berlin

vorgelegt von
Katarzyna Mielcarek
aus Poznań, Polen

Referent : Prof. Dr. med B. Tebbe

Koreferent : Prof. Dr. med. W. Sterry

gedruckt mit Genehmigung des
Medizinisches Fachbereiches Charité Universitätsmedizin Berlin

promoviert am: 13.01.2004

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	5
1.1.	Epidemiologie von unerwünschten Arzneimittelwirkungen	5
1.2.	Klinik von unerwünschten kutanen Arzneimittelwirkungen	6
1.3.	Pathogenese von unerwünschten kutanen Arzneimittelwirkungen	7
1.4.	Histologie / Immunhistologie	9
1.4.1.	Makulopapulöse Arzneimittellexantheme	9
1.4.2.	Atopische Dermatitis	12
1.4.3.	Akute Kontaktdermatits	14
1.5.	Immunsystem	16
1.5.1.	Allgemeines	16
1.5.2.	T-Helferzellen. Th1- / Th2-Reaktion	17
1.5.3.	Antigenpräsentierende Zellen: Monozyten/Makrophagen, dendritische Zellen. Das APZ-System	20
1.5.4.	Klassische und alternative Aktivierung des APZ-Systems	22
1.6.	Adhäsionsmoleküle	24
1.6.1.	Integrine	25
1.6.2.	Selektine	27
1.6.3.	Immunglobulinsuperfamilie	28
1.7.	Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit	30
2.	Material und Methode	32
2.1.	Patientenkollektiv	32
2.2.	Entnahme der Hautproben	33
2.3.	Verwendete Antikörper	34
2.4.	Peroxidase-Methode	35
2.5.	Histologische Beurteilung	36

3.	Ergebnisse	38
3.1.	Marker der Langerhans Zellen (LZ): CD1a	38
3.2.	Marker der alternativ aktivierten Makrophagen	39
3.2.1.	MS-1	39
3.2.2.	CD163 (RM3/1)	41
3.2.3.	25F9	42
3.3.	Marker der klassisch aktivierten Makrophagen	44
3.3.1.	CD16	44
3.3.2.	CD32	45
3.3.3.	CD64	47
3.4.	Adhäsionsmoleküle	48
3.4.1.	Selektine: E-Selektin (CD62E)	48
3.4.2.	Immunoglobulinsuperfamilie	50
3.4.2.1.	ICAM-1 (CD54)	50
3.4.2.2.	VCAM-1 (CD106)	51
3.4.2.3.	β 1-Integrine: VLA-4 (CD49d)	53
3.4.3.	β 2-Integrine	54
3.4.3.1.	Monozyten-, Makrophagenmarker: CD11c	54
3.4.3.2.	LFA-1 (CD11a)	56
4.	Diskussion	58
4.1.	Expression von CD1a	58
4.2.	Marker der alternativ aktivierten Makrophagen: MS-1, RM3/1, 25F9	59
4.3.	Marker der klassisch aktivierten Makrophagen: CD16, CD32, CD64	61
4.4.	Expression von E-Selektin	62
4.5.	Expression von ICAM-1 und VCAM-1	63
4.6.	Expression der β 1-Integrine: VLA-4	65
4.7.	Expression der β 2-Integrine	66
4.7.1.	Expression von CD11c	66
4.7.2.	Expression von LFA-1	67

5.	Zusammenfassung	68
6.	Abbildungen	69
7.	Literatur	77
8.	Abkürzungen	87
9.	Danksagung	88
10.	Lebenslauf	89