

Allergische Rhinitis: Somatische Hypermutation erfolgt „lokal“

Durch den Mechanismus der somatischen Hypermutation erfolgt nach Antigenkontakt die Expression von spezifischen Antikörpern. Bisher war nicht viel darüber bekannt, wo die somatische Hypermutation der B-Zellen von Patienten mit einer allergischen Rhinitis stattfindet.

Experimentalforscher des Londoner King's College entnahmen von sechs Rhinitispatienten mit Serum-IgE-Spiegeln von über 200 IU/ml Biopsien der Nasenschleimhaut, extrahierten RNA, amplifizierten bestimmte immunologisch interessierende Genabschnitte mithilfe der Polymerasekettenreaktion (PCR) und sequenzierten die Basenstränge, u. a. um Familien von verwandten IgE⁺-B-Zellklonen bzw. eine lokale somatische Hypermutationen nachzuweisen.

Aus ihren Ergebnissen folgern die Autoren, dass die somatische Hypermutation, die klonale Expansion und der Immunglobulin-Klassenwechsel nach Antigenkontakt lokal in der Nasen-

schleimhaut der Patienten stattfinden. Dass es sich dabei nicht um einen Zufallsbefund handelt, zeigte die Analyse der Nasenschleimhaut eines nicht atopischen Patienten, der hohe Serumspiegel von Gesamt-IgE aufwies und bei dem sich die bei den Rhinitispatienten gemachten Beobachtungen nicht wiederholen ließen.

Fazit: Eine lokale somatische Hypermutation für IgE wurde bei Patienten mit allergischem Asthma bereits nachgewiesen. Die Befunde für allergische Rhinitis wurden jetzt erstmalig publiziert und müssten jetzt noch von anderen Arbeitsgruppen bestätigt werden. *bk*

Somatische Hypermutation

Das Immunsystem reagiert auf jedes denkbare Antigen. Das gilt auch für die B-Zellen und die von ihnen produzierten Antikörper. Die Variabilität der Antikörper und damit der entsprechenden Gene als „Grundlage“ für die Antikörpersynthese entsteht durch Genumlagerungen (Rearrangement) und somatische Mutationen. Speziell die Schaffung der Genabschnitte, die für die hypervariablen Regionen der L- und H-Ketten kodieren, erfolgt durch Punktmutation nach Genumlagerung. Dieser Vorgang wird als somatische Hypermutation bezeichnet. Sie findet nach Antigenkontakt statt und wird u. a. durch bestimmte, von T-Zellen produzierte Zytokine induziert. Dabei können die B-Zellen sogar „lernen“: Binden mutierte B-Zell-Rezeptoren an der Oberfläche von B-Zellen Antigene besser als die Ausgangsimmunoglobuline, führt dies zu einer Selektion dieser Zellen und damit zur Affinitätsreifung. Auch der Immunglobulin-Klassenwechsel der B-Zellen wird durch Zytokine der T-Zellen angeregt. *bk*

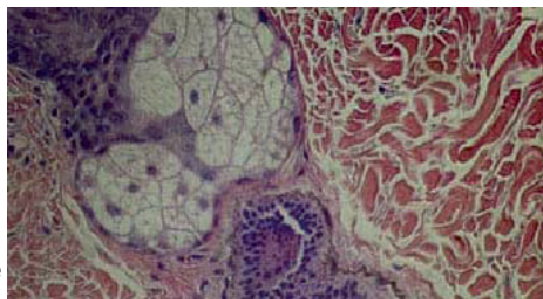
Coker HA et al. Local somatic hypermutation and class switch recombination in the nasal mucosa of allergic rhinitis. *J Immunol* 2003; 171: 5602–10

Nebenwirkung in Silber

Die topische Anwendung silberhaltiger Arzneimittel kann zu irreversiblen Hautverfärbungen führen. Österreichische Dermatologen berichten von einem Patienten, bei dem nach langjähriger Anwendung silberhaltiger Nasentropfen eine generalisierte Argyrose diagnostiziert wurde.

Ein 42-jähriger Mann stellt sich wegen einer blaugrauen Hautverfärbung in der dermatologischen Univer-

sitätsklinik in Graz vor. Bei der Untersuchung zeigen sich teils schiefergraue, teils blaugraue Verfärbungen des gesamten



Braunschwarze Pigmente lagern sich rund um die Gefäße der Dermis ab.

Integuments, der Skleren, der Schleimhäute sowie der Finger- und Zehennägel. Besonders ausgeprägt sind sie an den lichtexponierten Arealen. Mit Ausnahme einer allergischen Rhinitis gibt der Patient keine Vorerkrankungen an. Auch nahm er keine Medikamente wie Amiodaron, Chlorpromazin oder Antimalariamittel ein. Es bestand kein Kontakt zu Schwermetallen. Zur Linderung der Symptome seiner allergischen Rhinitis hatte er jedoch in den vergangenen 4 Jahren ein bis zwei 10-ml-Fläschchen Coldargan[®] pro Woche angewendet. Dabei handelt es sich um eine topisch wirkende vasokonstriktorische Substanz, von der ein Tropfen 0,85 mg an Eiweiß gebundenes Silber, 0,68 mg Ephedrin-, 0,24 mg Natrium- und 0,075 mg Kalzi-umlaevulinat enthält.

Unter der klinischen Verdachtsdiagnose einer generalisierten Argyrose führten die Dermatologen jetzt eine Stanzbiopsie der Haut am Nacken

Fotos (2): Aberer