

5. Zusammenfassung

Der Morbus Crohn als chronisch entzündliche Darmerkrankung ist durch eine überschießende Th1-Typ-Immunreaktion gekennzeichnet und wird bei schweren Verläufen oftmals durch eine TNF- α -Blockade behandelt, welche reaktivierte Tuberkulosen als Komplikation haben kann.

Die Infektion von C57BL/6-Mäusen mit dem Parasiten *T. gondii* dient als Modell für eine Immunpathologie auf dem Boden einer übermäßigen Th1-Typ-Immunreaktion, die durch erhöhte Produktion von IFN- γ , TNF- α und NO gekennzeichnet ist und welche zum Versterben der Mäuse mit schweren intestinalen Nekrosen führt. In dieser Arbeit sollte die Rolle von IL-18 bei der Immunpathologie in diesem Modell analysiert werden.

Die Fragestellung war, ob die Abwesenheit von IL-18 das Entstehen der Nekrosen verhindern kann und ob die Parasitenabwehr beeinträchtigt wird. Dazu wurden einerseits IL-18-KO-Mäuse infiziert und mit Kontrollmäusen verglichen, andererseits wurde infizierte C57BL/6-Mäuse mit Antikörpern gegen IL-18 behandelt. Parallel wurden ICSBP-KO-Mäuse (IL-12-Defekt) und TNF- α -Rp55-KO-Mäuse untersucht und eine Behandlung mit AK gegen IL-12 durchgeführt. IL-18-KO-Mäuse, jedoch nicht die anderen KO-Mäuse entwickeln wie der Wildtyp Nekrosen, zeigen aber weniger Parasiten als ICSBP-KO-Mäuse. Eine Niedrigdosisinfektion wird nur von IL-18-KO-Mäusen und dem Wildtyp, nicht aber von den anderen KO-Mäusen überlebt. Die Behandlung mit Antikörpern gegen IL-18 und IL-12 schützt vor Nekrosenentstehung führt aber nur bei der IL-12-Hemmung zur geschwächten Parasitenabwehr.

Diese Ergebnisse belegen die Rolle von IL-18 und IL-12 bei der Immunpathologie der Maus nach Infektion mit *T. gondii*. Die beobachtete Immunpathologie der IL-18-KO-Mäuse benötigt ausführlichere Untersuchungen. Nur die Resultate der Antikörper-Behandlung gegen IL-18 zeigen den therapeutischen Effekt einer IL-18-Blockade bei einer überschießenden Th1-Typ-Immunreaktion bei intakter Parasitenabwehr. Dies lässt vermuten, dass eine IL-18-Hemmung auch bei einer Th1-assoziierten Erkrankung wie dem M. Crohn die Immunpathologie mindern, aber dabei seltener zu Infektionskomplikationen führen könnte als die TNF- α -Hemmung.