

2. Arbeitshypothesen

Der Morbus Still ist die schwerste Form der JIA, deren genaue Pathogenese nach wie vor unklar ist. Es gibt keine speziellen Parameter für den klinischen Verlauf, die Krankheitsaktivität, die Prognose und für den Übergang in ein Makrophagenaktivierungssyndrom. Verschiedene Untersuchungen zeigen, dass proinflammatorische Zytokine wie IL-6 entscheidend sind. IL-18 scheint ein Schlüsselzytokin zu sein. Die Aktivierung von Makrophagen ist ebenfalls ein wesentlicher Bestandteil der Pathogenese.

CD14+CD16+ Monozyten sind eine reifere Zellpopulation, die Eigenschaften von Gewebemakrophagen besitzen. Sie induzieren akute Entzündungsprozesse. Anhand der Ergebnisse verschiedener Untersuchungen bei RA ist davon auszugehen, dass diese Subpopulation bei akuten entzündlichen Erkrankungsphasen vermehrt vorhanden ist.

Es besteht also die 1. Hypothese, dass es bei Morbus Still zu einer vermehrten Reifung zu proinflammatorischen Monozyten kommt.

Diese Subpopulation exprimiert stark Adhäsionsproteine und kann somit verstärkt und schneller in entzündetes Gewebe migrieren. Darüber hinaus induzieren CD14+CD16+ Monozyten über Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen akute Entzündungsprozesse. Sie zeigen eine vermehrte Expression von MHC I und II sowie von B7. Dadurch sind sie besonders effektiv in der Induktion der TH1-Zellreaktion. Der Anteil dieser Subpopulation kann also, wahrscheinlich auch bei Morbus Still, ein Parameter für eine akute Erkrankungsphase sein.

Das Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) ist eine schwere Komplikation des Morbus Still. Dabei kommt es zur unkontrollierten Proliferation von Makrophagen.

In diesem Zusammenhang ist die 2. Hypothese, dass es eine Monozytensubpopulation gibt, die das Potential besitzt, unkontrolliert zu proliferieren. Diese zu detektieren, ist ein weiteres Ziel. Dadurch könnte bei jedem erkrankten Kind eine Risikoabschätzung hinsichtlich der Entwicklung von MAS erfolgen.

Morbus Still und die atopische Dermatitis sind chronisch entzündliche Erkrankungen. Bei der atopischen Dermatitis ist die TH2-Zellreaktion essentiell. Wenn man das Modell der M1/2

Zellen berücksichtigt, müssten bei der atopischen Dermatitis die antiinflammatorischen M2 Zellen über Interaktion mit TH2 Zellen entscheidend sein.

Es besteht also die 3. Hypothese, dass bei der atopischen Dermatitis M2 Zellen über gegenseitige Interaktion durch Zytokine mit TH2 Zellen zur Unterhaltung der Erkrankung beitragen. Dagegen sind beim Morbus Still proinflammatorische M1 Zellen und deren Interaktion über Ausschüttung von Zytokinen mit TH1 Zellen entscheidend.

Aufgrund der ausgesprochenen Heterogenität der Monozyten wurden insgesamt sieben Oberflächenmarker zur Charakterisierung der Monozytensubpopulationen benutzt.

Da es bisher keine Daten bei immunologisch gesunden Kindern gab, wurden diese als dritte Vergleichsgruppe ausgewählt.