

Kapitel 6

Zusammenfassung

Die **rheumatoide Arthritis** ist eine entzündliche Gelenkserkrankung, für die u. a. ein **Th1 Shift** auf der Ebene der antigenerefahrenen CD4⁺ Th-Zellen als mögliche Ursache für das Entstehen und die Unterhaltung des Krankheitsbildes diskutiert wird. Diese Arbeit liefert erstmalig Ergebnisse, die zeigen, daß eine vermehrte Expression von inflammatorischen Zytokinen schon auf der Ebene der **naiven CD4⁺ Th-Zellen** nachweisbar ist. Es gelang, ein Isolierungsprotokoll zu etablieren, in dem naive Zellen auf der Ebene der **CD31⁺ und CD31⁻ CD45RA⁺ CD45RO⁻ CD4⁺ Th-Zellen** mit hoher Reinheit angereichert und in einem APC unabhängigen *in vitro* System stimuliert wurden. Auf der Grundlage dieses Protokolls können folgende Ergebnisse zusammengefaßt werden:

- Die isolierten Subpopulationen differenzieren sich in Anwesenheit von **IL-12** und **αIL-4** zu **inflammatorischen Effektorzellen** aus.
- In beiden Subpopulationen konnte mit ansteigender IL-12 Konzentration eine zunehmende Induktion von **IFN-γ positiven Effektorzellen** nachgewiesen werden.
- Die **getrennte Betrachtung** der CD31⁺ und CD31⁻ Th-Zellen ist gerechtfertigt. Während die CD31⁺ CD45RA⁺ CD45RO⁻ CD4⁺ Th-Zellen von gesunden Spendern **homogen** auf die IL-12 Stimulation reagierten, wiesen die CD31⁻ CD45RA⁺ CD45RO⁻ CD4⁺ Th-Zellen eine deutlich **größere interindividuelle Varianz** in Bezug auf die Zytokinexpression auf. Das heterogene Verhalten der CD31⁻ Th-Zellen in den durchgeführten Polarisierungsversuchen deutet darauf hin, daß sich innerhalb dieser Fraktion **spezialisierte Effektorzellen** befinden.
- Die naiven T-Zellen der Patientengruppe zeichneten sich durch eine **verstärkte IL-12 Sensibilität** aus und exprimierten auch im unpolarisierten Zustand mehr IFN-γ als die naiven Zellen der Gesunden.

Weiterführende Experimente auf der Ebene der naiven Th-Zellen erscheinen zum tieferen Verständnis der Pathogenese der RA notwendig.

Zusammenfassung