

Aus der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie
der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Untersuchung zur Rolle der Monozyten in
der Pathogenese bei Morbus Still und der
atopischen Dermatitis**

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité
Universitätsmedizin Berlin

von
Yvonne Hohenwald
aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. U. Wahn
2. Prof. Dr. med. A. Bufe
3. Prof. Dr. rer. nat. A. Radbruch

Datum der Promotion: 07.02.2007

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1. Immunologische Grundlagen	1
1.1.1. Unspezifisches und spezifisches Abwehrsystem	1
1.1.2. Zellen des Immunsystems und charakteristische Oberflächenproteine	1
1.2. Morbus Still, die systemische Form der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA)	2
1.2.1. Klinische und laborchemische Charakteristika	3
1.2.2. Pathogenese	3
1.2.3. Das Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) als eine schwere Verlaufsform des Morbus Still	6
1.3. Monozyten	7
1.3.1. Monozyten und ihre Funktion innerhalb des Abwehrsystem	7
1.3.2. Monozytensubpopulationen bei verschiedenen Erkrankungen	9
1.4. Atopische Dermatitis (AD)	10
1.4.1. Klinische Charakteristika	10
1.4.2. Pathogenese	11
2. ARBEITSHYPOTHESEN	15
3. METHODEN UND MATERIALIEN	17
3.1. Untersuchungsgruppen	17
3.2. Materialgewinnung	18
3.3. Verwendete Materialien	18
3.3.1. Geräte und Gefäße	19
3.3.2. Lösungen	19
3.3.3. Monoklonale Antikörper	20
3.4. Zellpräparation und Färbung	21
3.4.1. Zellpräparation	21
3.4.2. Herstellung der Färbelösung	21
3.4.3. Färbung	22
3.5. Kopplung von Fluorochromen an Proteine	23

3.6. Immunfluoreszenz	24
3.7. Durchflusszytometrie	25
3.8. Auswertung der durchflusszytometrisch ermittelten Daten	27
3.9. Statistische Auswertung	28
4. ERGEBNISSE	29
4.1. Analyse von Monozytenoberflächenproteinen	29
4.1.1. Allgemeine Erklärungen zur Durchführung	29
4.1.2. Erläuterung der Auswertung der durchflusszytometrisch ermittelten Daten	31
4.1.3. Besondere Beobachtungen während der Analyse der Monozytenoberflächenproteine	34
4.2. Analyse der Frequenzen von Oberflächenproteinen der Monozyten bei gesunden Probanden, Still Patienten und AD Patienten	36
4.2.1. Immunologisch gesunde Kinder	36
4.2.2. Still Patienten	40
4.2.2.1. Besonderheiten bei einzelnen Patienten mit Morbus Still	44
4.2.3. Patienten mit atopischer Dermatitis (AD)	45
4.2.3.1. Besonderheiten bei einzelnen Patienten mit AD	48
4.3. Prozentualer Anteil der CD16+ Monozyten der drei Untersuchungsgruppen	49
4.4. Statistischer Vergleich der Oberflächenmarkerfrequenzen zwischen gesunden Probanden, Still Patienten und AD Patienten	49
4.4.1. Statistischer Vergleich von Still Patienten und gesunden Probanden	50
4.4.2. Statistischer Vergleich von AD Patienten und gesunden Probanden	51
4.4.3. Statistischer Vergleich von Still und AD Patienten	52
4.4.4. Statistischer Vergleich der prozentualen Anteile von CD16+ Monozyten der drei Untersuchungsgruppen	53
4.5. Analyse der mittleren Fluoreszenzintensitäten ausgewählter Oberflächenmarker auf Monozyten bei gesunden Probanden, Still und AD Patienten	54
4.5.1. Mittlere Fluoreszenzintensitäten von HLA-DR, CD33 und CD11a	54
4.5.2. Mittlere Fluoreszenzintensitäten von CD11b auf CD16- Monozyten	55
4.5.3. Mittlere Fluoreszenzintensitäten von CD16	57
4.6. Statistischer Vergleich der mittleren Fluoreszenzintensitäten (MFI) ausgewählter Oberflächenmarker zwischen gesunden Probanden, Still Patienten und AD Patienten	57

4.6.1.	Statistischer Vergleich der mittleren Fluoreszenzintensitäten zwischen Still Patienten und gesunden Probanden	58
4.6.2.	Statistischer Vergleich der mittleren Fluoreszenzintensitäten zwischen AD Patienten und gesunden Probanden	58
4.6.3.	Statistischer Vergleich der mittleren Fluoreszenzintensitäten zwischen Still und AD Patienten	59
4.7.	Zusammenfassung der ermittelten Ergebnisse	59
4.7.1.	Ergebnisse bei dem Vergleich der Oberflächenmarkerfrequenzen der gesunden Probanden, der Still und AD Patienten	59
4.7.2.	Ergebnisse bei dem Vergleich der mittleren Fluoreszenzintensitäten ausgewählter Oberflächenmarker der gesunden Probanden, der Still und AD Patienten	60
5.	DISKUSSION	62
5.1.	Beurteilung der angewandten Methodik	63
5.2.	Beurteilung der ermittelten Ergebnisse	65
5.2.1.	CD11b als entscheidender Oberflächenmarker bei den Erkrankungsgruppen	65
5.2.2.	Allgemeine Beurteilung der ermittelten mittleren Fluoreszenzintensitäten (MFI)	67
5.2.3.	CD16+ Monozyten als reifere Monozyten bei den Erkrankungsgruppen	68
5.2.4.	Beurteilung von Einzelfällen	71
5.3.	Ausblick	72
6.	ZUSAMMENFASSUNG	75
7.	LITERATURVERZEICHNIS	77