

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Expression von CD14, CD64, CD32, CD33, CD11a, CD11b, HLA-DR und CD16 auf Monozyten bei Morbus Still, atopischer Dermatitis und immunologisch gesunden Kindern untersucht. Ziel war es unter anderem nachzuweisen, dass es bei Morbus Still zu einer vermehrten Reifung von Monozyten kommt und diese somit ein wichtiger Teil der Pathogenese sind.

Es wurde eine neue Methode erarbeitet, die die Monozytenpopulation möglichst genau isoliert, ohne sie durch die Art der Aufbereitung zu aktivieren. Dadurch können Monozytensubpopulationen in vivo erfasst werden. Diese Methode ist besonders zur Untersuchung von Kindern geeignet, bei denen relativ geringe Blutmengen zur Verfügung stehen.

Die 1. Hypothese konnte nur teilweise bestätigt werden. Anders als erwartet, war der Anteil der CD14+CD16+ Monozyten bei Morbus Still nicht vermehrt. Diese Ergebnisse können durch den klinisch stabilen Zustand der Kinder begründet werden. So sind diese Zellen eher Marker für akute Phasen einer Erkrankung.

Dennoch war auffallend, dass bei beiden Erkrankungsgruppen die CD11b Expression stärker war. Dadurch ist eine bessere Adhäsion an endothelialen Zellen und damit Migration in das Gewebe möglich. Es ist davon auszugehen, dass auch diese Zellen eine reifere Version von Monozyten darstellen, sodass die 1. Hypothese bezüglich der vermehrten Reifung von Monozyten bestätigt wird.

Als Zeichen der Aktivierung sind diese Monozyten wahrscheinlich bereits in das entzündete Gewebe migriert. Dadurch ist der verminderte Anteil dieser Population im peripheren Blut zu erklären. Diese Ergebnisse wurden bei beiden Erkrankungsgruppen ermittelt. Es ist also davon auszugehen, dass diese Monozytensubpopulation bei beiden Erkrankungen entscheidend ist. Diese Zellen unterhalten wahrscheinlich eher die chronische Entzündung. Sie können ein Marker für chronische Entzündungsprozesse sein. Diese Monozytensubpopulation scheint nicht durch immunsuppressive Therapie beeinflusst zu werden.

Bei der atopischen Dermatitis war der Anteil CD16⁺ Monozyten mit einem bestimmten Expressionsmuster vermehrt. Dazu zählten jene CD16⁺ Monozyten, die unter anderem CD33, HLA-DR und CD11a exprimierten. Diese Marker sind teilweise für die Adhäsion und damit Migration in das Gewebe bedeutsam. Somit könnten diese Monozyten eine reifere/aktivierte Version (als Vorläufer von Makrophagen) repräsentieren, die eher den akuten Entzündungsprozess unterhalten. So wurden beispielsweise CD16⁺ Monozyten bei aktiven Erkrankungen vermehrt gefunden. Auch CD64⁻ CD16⁺ Monozyten waren vermehrt vorhanden, wie in einer anderen Untersuchung beobachtet. Andererseits war bei der atopischen Dermatitis die CD16 Expression schwächer. Unter Berücksichtigung des M1/2 Zellmodells können diese Monozyten den proinflammatorischen M1 Zellen entsprechen. Diese Zellen sind bei der T-Zellaktivierung bedeutsam und unterstützen durch Zytokine die TH1-Zellentwicklung. Da bei der Pathogenese der AD die TH2-Zellreaktion essentiell ist, sind diese Ergebnisse überraschend. Es war zu erwarten, dass eher M2 Zellen bedeutsam sind, die über Zytokine wie IL-10 die TH2-Zellentwicklung induzieren. Es liegt also bei der AD eine enge Interaktion zwischen Monozyten und TH-Zellen vor. So tragen Monozytensubpopulationen und ihre Interaktion mit TH-Zellen wahrscheinlich zur Imbalance der TH1/2 Zellaktion bei. Sie unterhalten also den Entzündungsprozess. Auch die Vermutung, dass bei Morbus Still eher proinflammatorische M1 Zellen über Interaktion mit TH1 Zellen wesentlich sind, konnte nicht bestätigt werden. Hinsichtlich der Stärke der CD16 Expression gab es keine Unterschiede zu Gesunden. Zusammenfassend konnte die 3. Hypothese nicht bestätigt werden.

Eine schwere Komplikation des Morbus Still ist das Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS), dabei kommt es zu einer unkontrollierten Proliferation von Makrophagen. Ein Still Patient mit Zustand nach MAS zeigte eine neue Monozytensubpopulation (HLA-DR-CD16⁺ Monozyten), deren Funktion nicht geklärt ist. Vielleicht repräsentiert sie Monozyten, die das Potential haben, unkontrolliert zu proliferieren, wie bei der 2. Hypothese vermutet. Durch diese Eigenschaft könnten sie ein MAS auslösen. Da es sich aber nur um einen Einzelfall handelte, ist es schwierig, konkrete Aussagen zu treffen, wie dieses Ergebnis zu deuten ist. Mit der erarbeiteten Methode können aber weitere Kinder mit Morbus Still bzw. MAS untersucht werden, um so später eine Risikoabschätzung bezüglich der Entwicklung von MAS treffen zu können.