

3. Ergebnisse

3.1 Der im Plasma gelöste IL-2R bei MC-Patienten

Die Konzentration des im Plasma gelösten Interleukin-2-Rezeptors (sIL2R) war bei MC Patienten mit aktiver Erkrankung (CDAI>150) im Vergleich zu Kontrollpersonen signifikant erhöht; die Werte der Patienten mit inaktiver Erkrankung (CDAI<150) befanden sich in einem ähnlichen Bereich wie die der gesunden Kontrollpersonen (Abb.3.1).

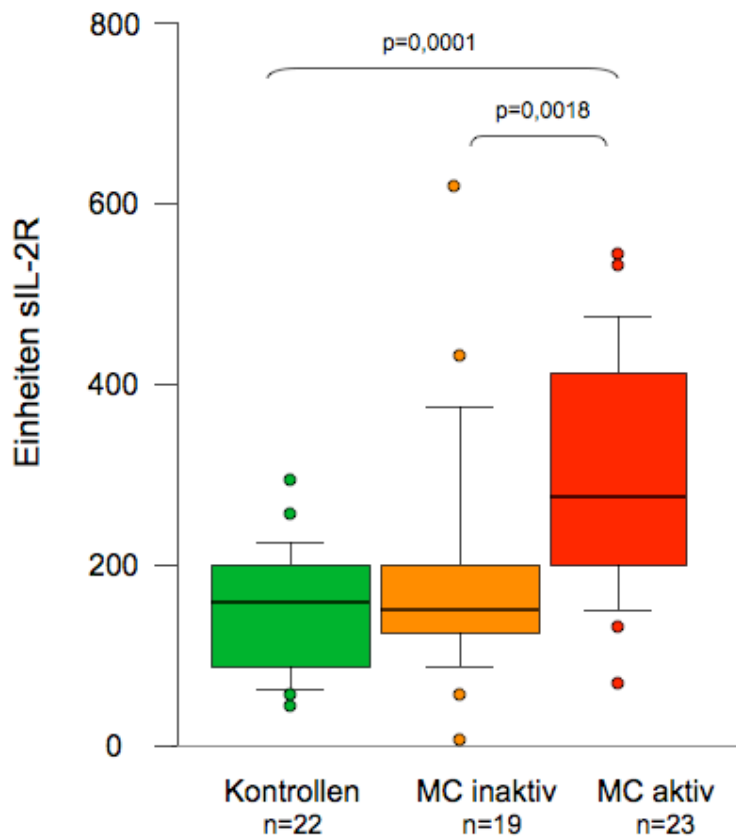


Bild 3.1: Die sIL2R-Plasmakonzentration bei MC-Patienten ist bei aktiver Erkrankung (rot) im Vergleich zu inaktiver Erkrankung (orange) und gesunden Kontrollpersonen (grün) signifikant erhöht (Kruskal-Wallis-Test über alle drei Gruppen $p=0,002$, Mann-Whitney-U Test Kontrollpersonen -MC aktiv $p=0,0001$, MC inaktiv-MC aktiv $p=0,0018$). Die sIL-2R Konzentration wurde über einen ELISA bestimmt und ist als Boxplot (10.-, 25.-, 50.- (Median), 75.- und 90. Perzentile) graphisch dargestellt.

3.1.1 Plasma sIL-2R-Konzentration in Abhängigkeit von Krankheitsausprägung und Therapie

Die sIL-2R-Plasmakonzentration war nicht abhängig von Komplikationen des MC wie extraintestinale Manifestationen oder Fisteln; ebenso wenig von intestinalen Befallsmustern. Ein Einfluss antiinflammatorischer Therapie (>16mg Prednisolon und/oder 3g Sulfasalazine) auf die sIL-2R-Plasmakonzentration war ebenfalls nicht nachweisbar.

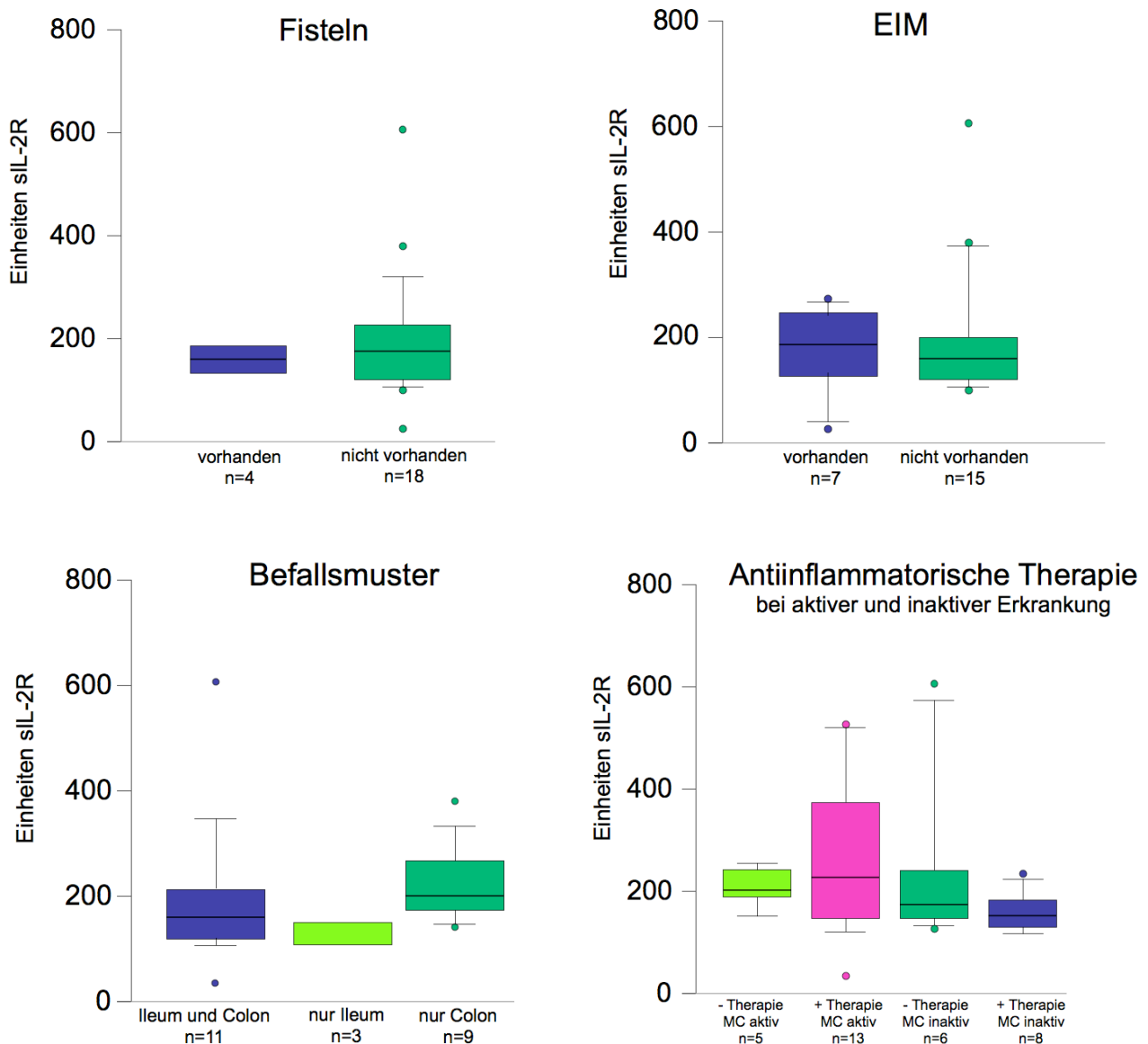


Bild 3.2 Die sIL2-R Plasmakonzentration von MC-Patienten mit aktiver und inaktiver Erkrankung, aufgegliedert nach dem Vorhandensein von EIM und Fisteln, nach dem intestinalen Befallsmuster sowie nach der Applikation antiinflammatorischer Therapie. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen gefunden.

3.1.2 Korrelation der sIL-2R Plasmakonzentration bei MC-Patienten mit konventionellen laborchemischen Entzündungsparametern und mit dem CDAI

Die sIL2R-Plasmakonzentration bei MC-Patienten wies signifikante Korrelationen mit den unspezifischen Entzündungsparametern C-reaktives Protein (CRP), Thrombozytenzahl, Albuminkonzentration, Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und Hämoglobinkonzentration (Hb) sowie mit dem CDAI auf.

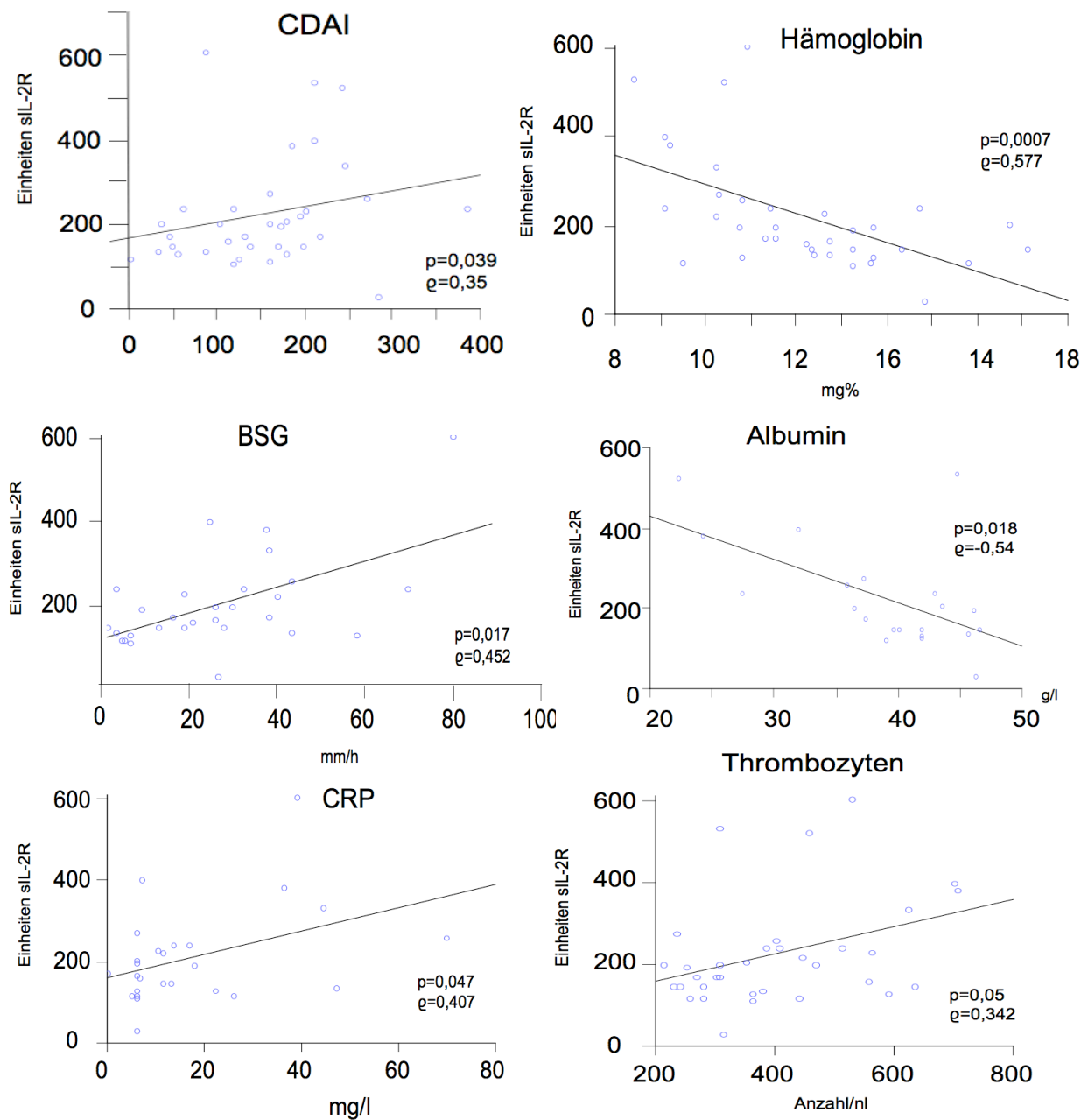
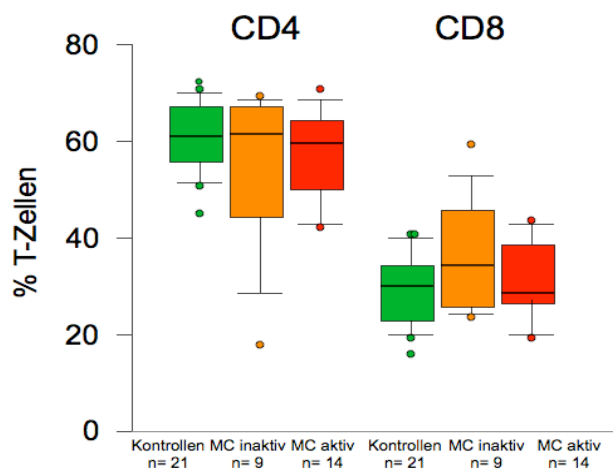


Bild 3.3 Die sIL-2R Plasmakonzentration von MC-Patienten in Abhängigkeit von CDAI und den unspezifischen laborchemischen Entzündungsparametern CRP (n=26), Thrombozytenzahl (n=34), Albuminkonzentration (n=21), BSG (n=29) und Hb (n=35)

3.2 Expression von T-Zell-Subpopulationsmarkern und von aktivierungsabhängigen Oberflächenmolekülen auf PBL von MC-Patienten



Der Anteil an T-Zellen, die die Subpopulationsmarker CD4 und CD8 sowie der Aktivierungsmarker CD25, CD71, CD49a und CD103 exprimieren war nicht unterschiedlich beim Vergleich von MC-Patienten mit aktiver und inaktiver Erkrankung und gesunden Kontrollpersonen.

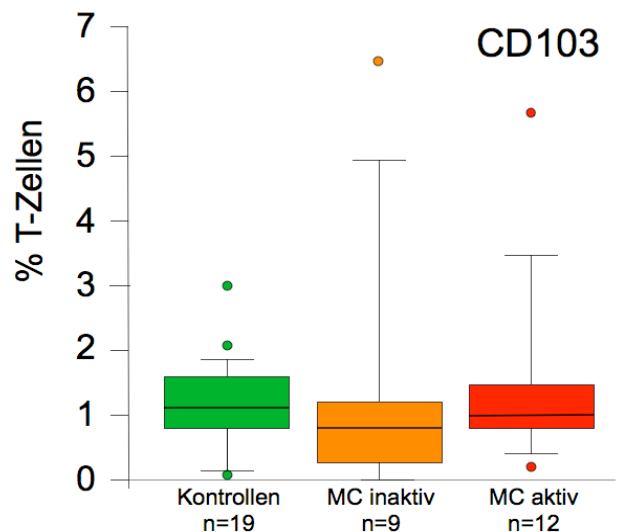
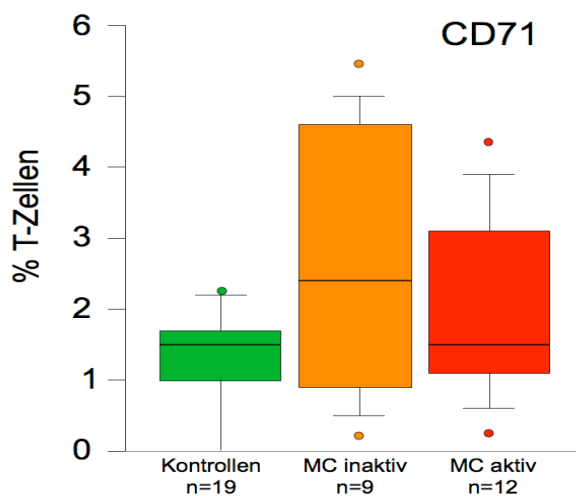
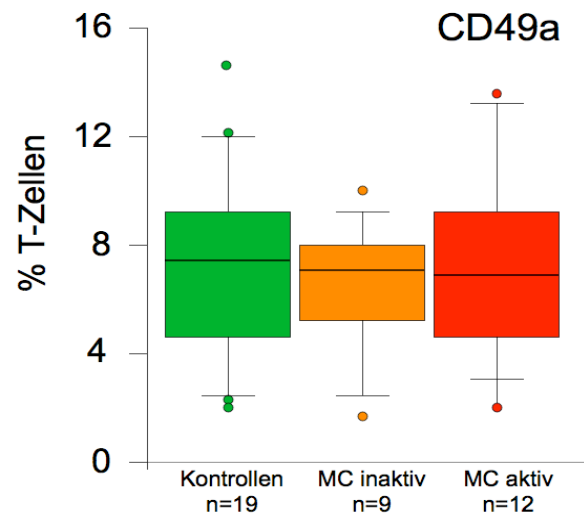
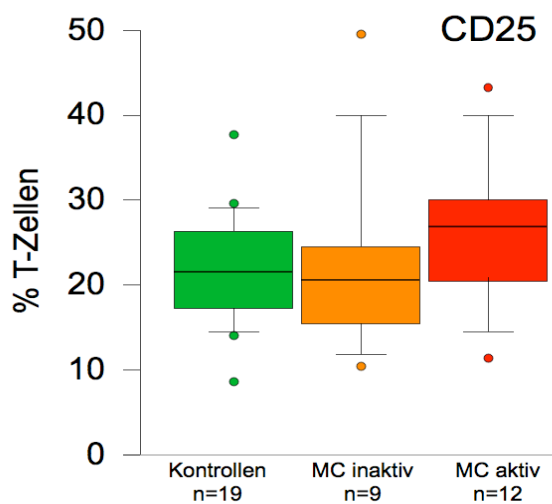


Bild 3.4 Die Expression der T-Zell-Subpopulationsmarker CD4 und CD8 und der Aktivierungsmarker CD25, CD71, CD49a und CD103 auf PBL von MC-Patienten. Die direkten (CD4 und CD8) und indirekten (Aktivierungsmarker) Immunfluoreszenzfärbungen peripherer T-Zellen zeigten bei keinem Parameter signifikante Gruppenunterschiede. Die Auswertung erfolgte mit dem Zytofluorometer, die Daten (%T-Zellen) wurden als Boxplots (10.-, 25.-, 50.- (Median), 75.- und 90. Perzentile) dargestellt.

3.3 Aktivierungsmarker-Expression auf CD4+ und CD8+ T-Zell-Subpopulationen bei MC-Patienten

Die Häufigkeit der Expression der aktivierungsassoziierten Oberflächenmoleküle CD25, CD49a und CD71 auf CD4+ und CD8+ T-Zell-Subpopulationen unterschied sich zwischen MC-Patienten und Kontrollpersonen nicht. Die CD103+CD8+Fraktion war bei inaktiver Erkrankung gegenüber aktiver Erkrankung sowie gegenüber gesunden Kontrollpersonen vermindert.

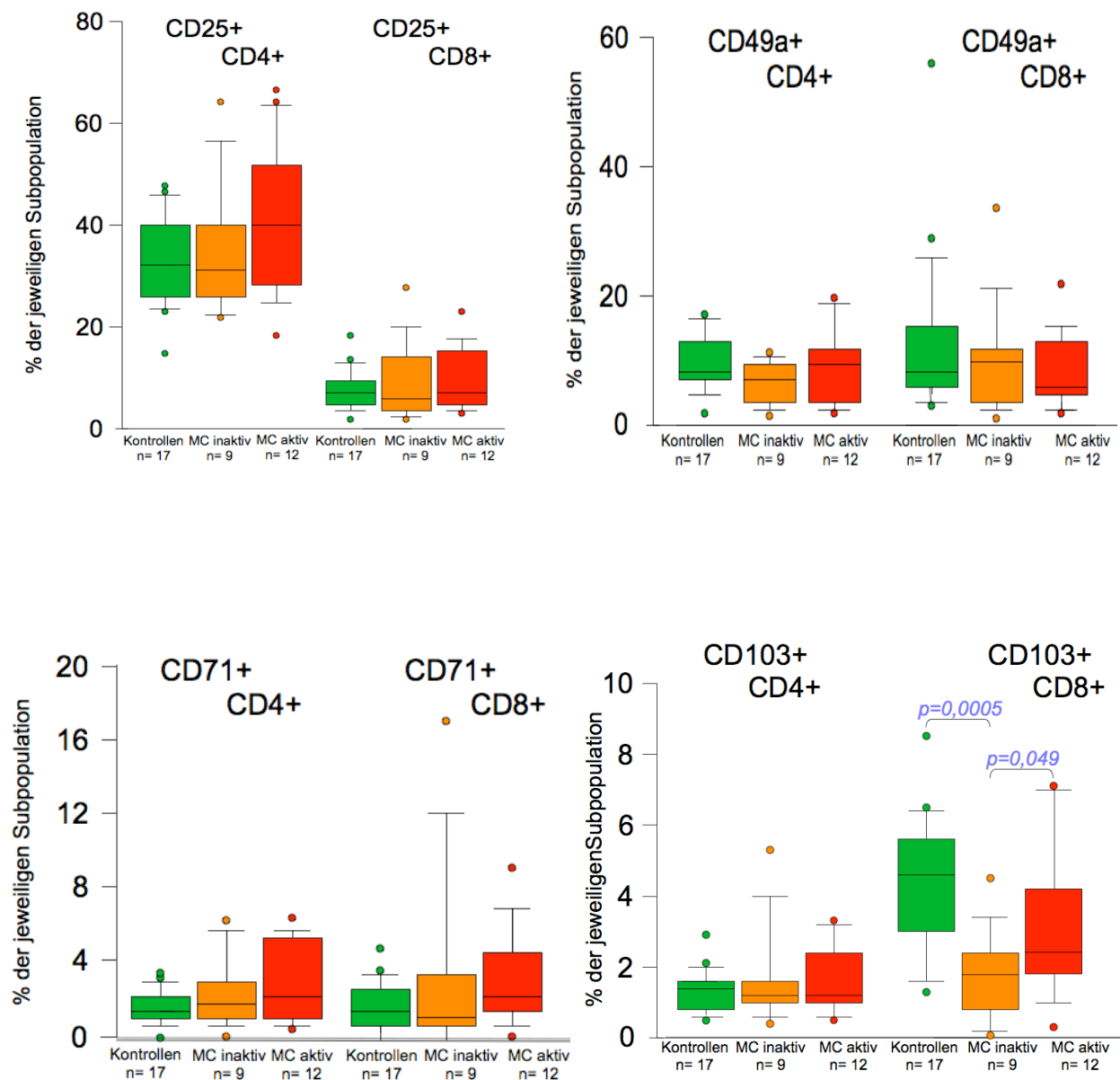


Bild 3.5 Expression der Aktivierungsmarker CD25, CD71, CD49a und CD103 auf den CD4+ und CD8+ T-Zell-Subpopulationen. Die % positiven Zellen bezogen auf die jeweilige Subpopulation (CD4 oder CD8) wurden als Boxplots dargestellt. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen besteht bei der CD103+CD8+Fraktion (Kruskal-Wallis-Test über alle drei Gruppen $p=0,002$).

3.4 Proliferation der PBL von MC-Patienten unter mitogener, antigener und lymphokiner Stimulation

Die Proliferation auf Stimulation mit rekombinantem Interleukin-2, den Mitogenen ConA und PHA sowie dem Antigen Tuberkulin unterschied sich nicht zwischen den PBL von Patienten mit aktiver Erkrankung, Patienten mit inaktiver Erkrankung und gesunden Kontrollpersonen. Die proliferative Reaktion der PBL auf Tetanustoxoid war bei MC-Patienten mit aktiver und inaktiver Erkrankung gegenüber Kontrollen reduziert. Die Spontanproliferation (Wachstum ohne äußere Stimulation) der PBL war bei MC-Patienten mit aktiver Erkrankung gegenüber Patienten mit inaktiver Erkrankung und gegenüber Kontrollpersonen reduziert.

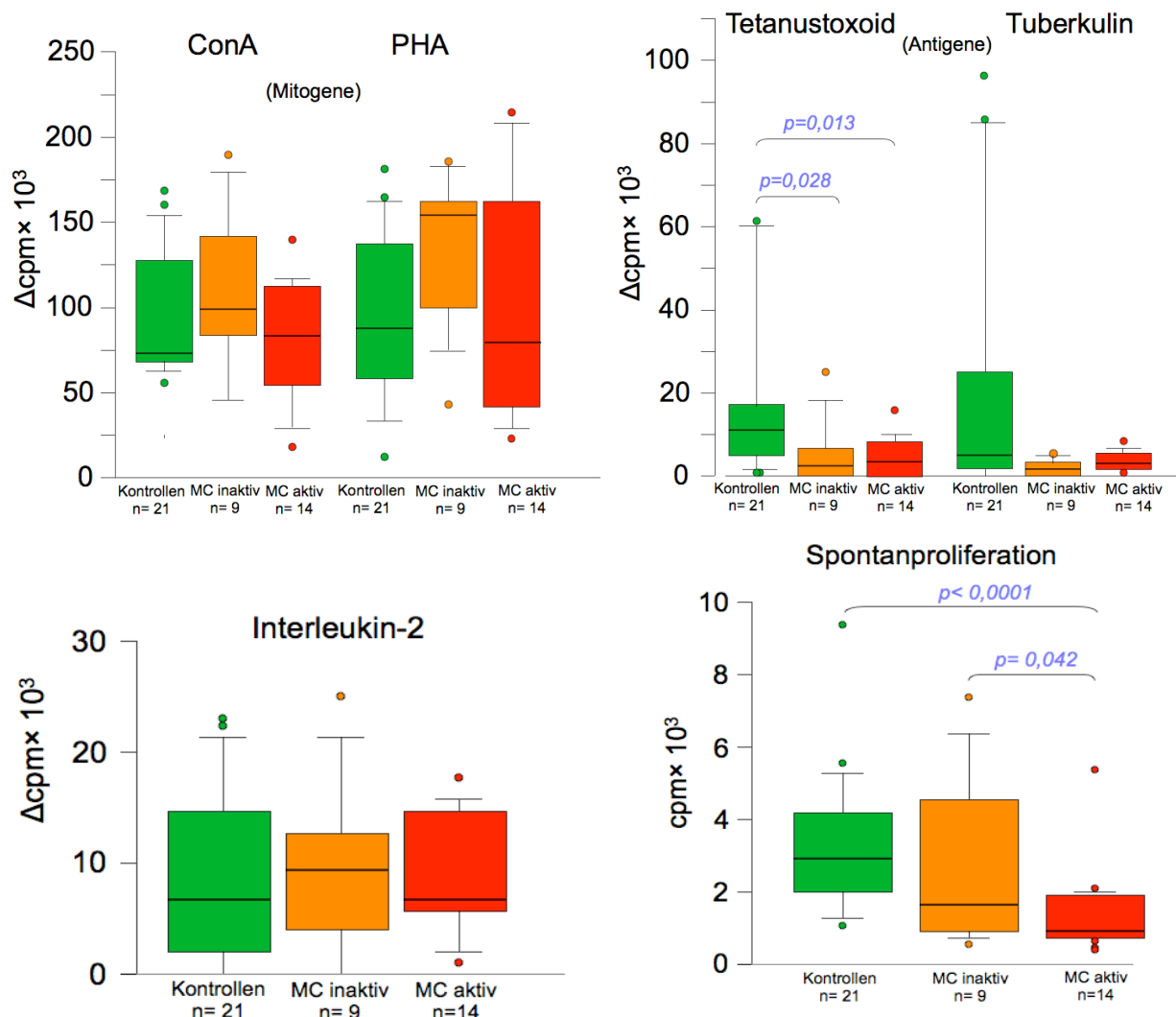


Bild 3.6 Die proliferativen Antworten auf Stimulation mit rIL-2, den Mitogenen ConA und PHA, den Antigenen Tuberkulin und Tetanustoxoid sowie die Spontanproliferation der PBL von MC-Patienten und Kontrollpersonen. Die Zellen wurden mit den Mitogenen vier Tage und mit den Antigenen und IL-2 fünf Tage kultiviert, das Wachstum über ^3H -Thymidin-Einbau quantifiziert. Signifikante Unterschiede wurden bei der Spontanproliferation (K-W $p=0,0003$) und bei der Reaktion auf Tetanustoxoid (K-W $p=0,016$) im Vergleich von MC-Patienten und Kontrollpersonen gefunden.

3.5 Korrelation der Plasma sIL-2R Konzentration mit der CD25 Expression und dem IL-2 induzierten Wachstum der PBL

Die Konzentration des gelösten sIL-2R bei MC-Patienten zeigte keine Korrelation mit der peripher lymphozytären CD25 Expression und dem rIL-2 induzierten Wachstum.

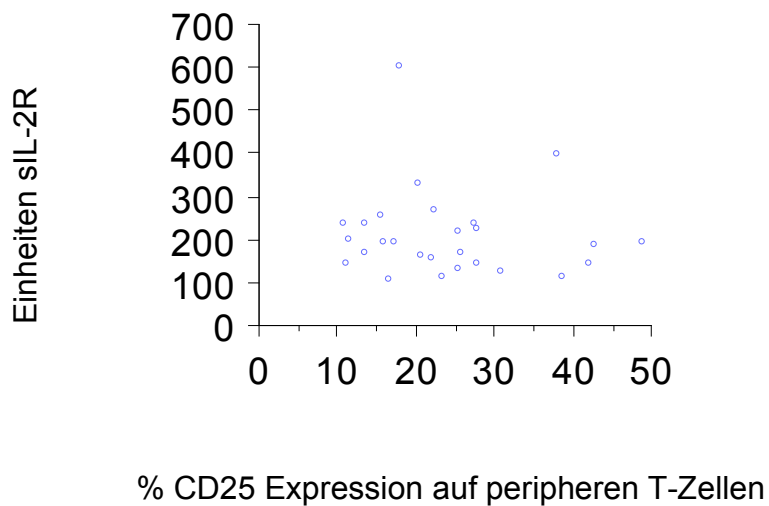
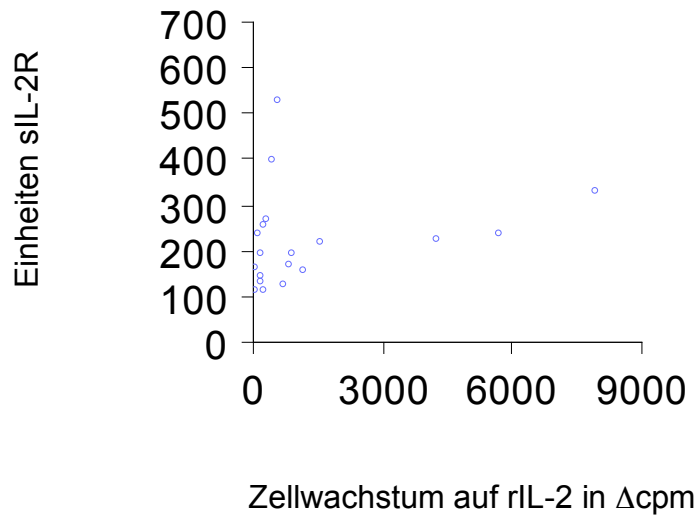


Bild 3.7 Beziehung der sIL-2R-Konzentration im Plasma zu der CD25-Expression sowie dem rIL-2 induzierten Wachstum der PBL von MC-Patienten. Es besteht keine statistisch signifikante Korrelation.