

2. Problemstellung

Die Möglichkeiten zur Beurteilung der Krankheitsaktivität oder der Prognose von Autoimmunerkrankungen sind derzeit nur sehr eingeschränkt möglich [58, 68]. Es werden daher dringend neue serologische Marker benötigt, um den Verlauf dieser Erkrankungen besser darzustellen und entsprechende Therapieanpassungen vornehmen zu können. Zu den Autoimmunerkrankungen zählen viele verschiedene Krankheitsbilder, denen eine Fehlsteuerung unseres Immunsystems zugrunde liegt. Dabei kommt es zur Schädigung oder Zerstörung von körpereigenem Gewebe durch einen Autoimmunprozess [34, 36]. Unter normalen Umständen sorgen verschiedene Kontrollmechanismen dafür, dass unser Immunsystem zwischen „Fremd“ und „Selbst“ unterscheiden kann. Nach derzeitigem Forschungsstand können durch sogenannte „molekulare Mimikry“ und proinflammatorische Zytokine Autoimmunprozesse aktiviert werden [31, 32, 53a, 102]. Diese führen zu den verschiedenen Organmanifestationen der einzelnen Autoimmunerkrankungen mit den entsprechenden Schädigungen von Organen oder Organsystemen. Dabei kann es wie z.B. beim systemischen Lupus erythematodes zu einer Zerstörung von lebenswichtigen Organen, z.B. Nieren, Herz oder Lunge kommen.

Um die derzeitigen diagnostischen Möglichkeiten zu ergänzen bzw. zu verbessern, wurden in der vorliegenden Arbeit neue Parameter auf ihren prognostischen Wert bezüglich der Organschädigungen und der Therapieeinschätzung untersucht.

Die Rolle von Adhäsionsmolekülen im Rahmen von Autoimmunerkrankungen ist bisher nur ungenügend untersucht worden. Zwar wurden erhöhte Spiegel von Adhäsionsmolekülen bei verschiedenen Krankheitsprozessen gefunden, wie z.B. im Rahmen einer Sepsis, nach Myokardinfarkt oder bei Abstoßungsreaktionen nach Transplantationen [19, 35, 41, 63, 97], aber Untersuchungen zu Korrelationen mit Krankheitsaktivität oder Organbeteiligungen, sowie Verlaufsuntersuchungen liegen bisher nicht vor. Eine frühere Untersuchung in unserer Klinik ergab erste Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Krankheitsaktivität bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes sowie bei Patienten mit primärem Sjögren Syndrom und dem Spiegel der Adhäsionsmoleküle sICAM-1, sE-Selectin, sowie dem löslichen Endotoxinrezeptor CD14 [29].

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob die Parameter sCD14, sE-Selectin, sVCAM-1 und sICAM-1 beim Lupus erythematodes und Sjögren-Syndrom geeignet sind, um den Verlauf dieser Erkrankungen besser darstellen zu können und eine entsprechende Überwachung der Therapie zu ermöglichen. Im Rahmen dieser Arbeit wurden dazu Patienten mit systemischem Lupus erythematodes mit geringer Beteiligung innerer Organe, sowie Patienten

mit systemischem Lupus erythematoses und ausgeprägter Beteiligung innerer Organe und Patienten mit primärem Sjögren Syndrom über einen Zeitraum von 3 ½ Jahren untersucht und die bisherigen klinischen Parameter wie CRP, Leukozyten, ANA, Anti-DNS-Antikörper, C3/C4 mit den löslichen Formen der Adhäsionsmoleküle ICAM-1, VCAM-1 und E-Selectin, sowie dem löslichen Endotoxinrezeptor CD14 verglichen.

Für die Entstehung einer überschießenden Immunreaktion bei Autoimmunerkrankungen wird von einigen Autoren eine infektiöse Triggerung angenommen [31, 32, 102]. In dieser Arbeit soll das Vorliegen einer möglichen bakteriellen Infektion und nachfolgender Freisetzung von löslichem CD14 als eine Ursache für die Entwicklung eines Lupus erythematoses und primärem Sjögren-Syndrom untersucht werden.

Zielstellung:

1. Gibt es eine Korrelation zwischen den untersuchten Parametern und der Krankheitsaktivität ?
2. Ermöglichen diese Parameter eine bessere Therapieanpassung ?
3. Lässt sich die mögliche Triggerung der chronischen Inflammation durch Infektionen darstellen ?