

## 6. Zusammenfassung

Im Rahmen von inflammatorischen Reaktion im Körper spielen sogenannte Adhäsionsmoleküle eine zentrale Rolle. Diese Oberflächenmoleküle vermitteln unter anderem Zell-Zell-Kontakte zwischen Leukozyten und Endothelien. Sie haben außerdem eine Bedeutung bei der Regulation der Entzündung. Die löslichen Formen dieser Adhäsionsmoleküle wurden in der Vergangenheit von verschiedenen Arbeitsgruppen bei unterschiedlichen Krankheitsbildern mit einer pathologischer Immunantwort untersucht.

Bisher wurden jedoch noch keine so umfangreichen Betrachtungen zum Verhalten der Adhäsionsmoleküle im Krankheitsverlauf beim SLE und Sjögren-Syndrom wie in dieser Arbeit durchgeführt. Mein Ziel war es, das Verhalten der Parameter sICAM-1, sVCAM-1, sE-Selectin und sCD14 bei Patienten mit Lupus erythematodes mit geringer und ausgeprägter systemischer Beteiligung, sowie Patienten mit primärem Sjögren-Syndrom zu bestimmen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden insgesamt 25 Patienten über 3 ½ Jahre untersucht und sowohl der klinische Verlauf, als auch routinemässige Laborparameter ausgewertet. Dazu wurden 3 Patientengruppen gebildet und die Ergebnisse der Parameter sCD14, sE-Selectin, sVCAM-1 und sICAM-1, ebenso wie die bisher in der klinischen Routinediagnostik erfassten Laborwerte untereinander verglichen. Um eine Sicherheit der Krankheitsdiagnose zu gewährleisten, wurden nur Patienten ausgewählt, bei denen mindestens ½ Jahr zuvor die entsprechende Erkrankung diagnostiziert wurde. Die Diagnosestellung erfolgte nach den Empfehlungen der Fachgesellschaft ACR [43] und für das Sjögren-Syndrom nach den Kriterien von Vitali et al [105]. Um die Möglichkeit einer bakteriellen Triggerung eines Schubes beim LE und Sjögren-Syndrom zu untersuchen, bestimmten wir die sCD14-Konzentrationen im Serum der Patienten. Erhöhte sCD14-Konzentrationen ließen sich bei über der Hälfte der Patienten mit LE mit geringer systemischer Beteiligung und SLE nachweisen. Dabei lagen die Werte der Gruppe SLE höher als die der Patienten mit geringeren systemischen Affektionen. In der Gruppe LE mit systemischer Beteiligung fanden wir im Verlauf persistierend erhöhte sCD14-Werte. Diese korrelierten jedoch nicht mit den CRP- oder Leukozyten-Titern. Möglicherweise sind diese Ergebnisse ein Ausdruck für die abakterielle Aktivierung von Monozyten durch sCD14. Die sCD14-Konzentrationen stiegen aber bei klinischer Verschlechterung in den Gruppen SLE und Sjögren-Syndrom deutlich an, um nach Prednisolon-Stosstherapie auf Referenzwerte abzufallen. Daher lässt sich mit dem Parameter sCD14 die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie sehr gut überwachen. In der Gruppe LE mit geringer systemischer Beteiligung traten erst bei schweren Schüben

Erhöhungen der sCD14-Spiegel auf. Bei Schüben mit geringerer Aktivität blieben die Konzentrationen im Referenzbereich. Patienten mit Sjögren-Syndrom zeigen dagegen sCD14-Konzentrationen im oberen Referenzbereich. In der Verlaufsuntersuchung ändern sich die sCD14-Spiegel entsprechend der klinischen Situation. Damit lässt sich in der Praxis die Krankheitsaktivität beim Sjögren-Syndrom durch die Untersuchung der sCD14-Konzentrationen im Serum der Patienten sehr gut einschätzen. Da die Literatur bisher wenig Daten zum Verhalten von sCD14 beim Sjögren-Syndrom bietet, sind hier weitere Untersuchungen notwendig. Die in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse sind ein wichtiger Beitrag zum Verständnis der Rolle der Adhäsionsmoleküle bei rheumatischen Erkrankungen wie Lupus erythematoses und Sjögren-Syndrom. In meiner Untersuchung konnte ich nur einen geringen Anstieg der sE-Selectin-Spiegel bei verstärkter Krankheitsaktivität und nur einen geringen Einfluss der Therapie auf die sE-Selectin-Konzentration bei allen Patientengruppen (Sjögren-Syndrom, LE mit geringer und ausgeprägter systemischer Beteiligung) nachweisen. Auch wenn ich im Rahmen meiner Arbeit keine dauerhaft erhöhten Plasmaspiegel der Adhäsionsmoleküle sICAM-1 und sVCAM-1 bei unseren Patienten finden konnte, zeigen die Verlaufsbetrachtungen bei klinischer Verschlechterung eine Erhöhung von sICAM-1 und sVCAM-1. Dabei zeigte sVCAM-1 bei einer Organschädigung, in unserem Fall Beteiligung der Nieren, einen deutlicheren Anstieg der Plasmakonzentrationen als sICAM-1. Daher können die Parameter sICAM-1 und sVCAM-1 in der Zukunft zur Diagnostik von Organbeteiligung beim Lupus erythematoses genutzt werden. Zur Überwachung der Therapie sollte sICAM-1 genutzt werden, da sich in den Untersuchungen die Auswirkungen der medikamentösen Therapie auf sICAM-1, in geringerem Maße auf sE-Selectin und sCD14 nachweisen ließen. sVCAM-1 blieb bei den Patienten mit systemischem LE weitgehend unbeeinflusst. Ich konnte positive Korrelationen zwischen sVCAM-1, CRP und sCD14 nachweisen. Dies spricht für eine mögliche Infektion im Rahmen chronisch entzündlicher Erkrankungen mit Endothelaktivierung. Ob die Infektionen ein Trigger für die chronischen Inflammation sind, muss in weiteren Untersuchungen geklärt werden.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, daß sICAM-1 und sVCAM-1 im Krankheitsverlauf einen akuten Schub deutlich widerspiegeln. sVCAM-1 ist ein wichtigerer diagnostischer Parameter für das Auftreten und das Ausmaß einer Organschädigung, insbesondere bei Nieren- und ZNS-Beteiligung für den systemischen Lupus erythematoses. Die Rolle von sCD14 beim SLE und Sjögren-Syndrom bleibt im Detail noch zu bestimmen, um eine bakterielle Triggerung von Krankheitsschüben bei diesen Erkrankungen zu verifizieren.