



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Systemische Zytokinexpression bei Patienten mit chronischen entzündlichen Darmerkrankungen: Korrelation mit etablierten Entzündungsparametern und klinischen Aktivitätsindizes

Autor: Monica Abbattista
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. U. Böcker

Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) zählen zu den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, deren Ätiologie immer noch unvollständig verstanden ist. MC und UC sind durch rezidivierende akute Krankheitsepisoden charakterisiert. Verschiedene proinflammatorische Zytokine und Chemokine sind an der Immunpathogenese beteiligt. Mehrere Indizes stehen heute zur Verfügung, um die Krankheitsaktivität zu beurteilen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, eine eventuelle Korrelation zwischen dem Crohn's disease activity index (CDAI) und dem clinical activity index (CAI) einerseits und bestimmten Zytokinen und C-reaktivem Protein, Leukozyten und Thrombozyten als etablierten Entzündungsparametern andererseits, festzustellen.

Die Leukozyten –und Thrombozytenzahl von 84 Patienten mit Morbus Crohn und 46 Patienten mit Colitis ulcerosa wurde im peripherem venösem Blut bestimmt. Die Serumspiegel von IL-8, IL-18, IL-18 Bindungsprotein (IL-18BP), IL-12p70, IFN- γ und C-reaktivem Protein wurden mittels ELISA gemessen. Die Krankheitsaktivität wurde mit dem CDAI bzw. CAI evaluiert. Methoden der deskriptiven Statistik fanden bei der statistischen Auswertung Anwendung. Gruppenspezifische Unterschiede wurden mit dem t-Test für 2 unverbundene Stichproben analysiert. Korrelationen zwischen den Laborparametern wurden mit dem Pearson'schen Korrelationskoeffizient r und mit dem Determinationskoeffizienten R^2 bestimmt. Die wichtigsten Korrelationen wurden mit einer Regressionsgeraden dargestellt.

Der CDAI wies keine signifikante Korrelation mit der Höhe des CRP, der Leukozyten, Thrombozyten und Zytokine auf. Der CAI wies eine signifikante Korrelation mit dem CRP auf ($p=0,001$), aber keine signifikante Korrelation weder mit Leukozyten- und Thrombozytenzahlen noch mit den analysierten Zytokinkonzentrationen.

Bei Morbus Crohn wurde eine hochsignifikante Korrelation zwischen der Höhe von CRP und IL-8, IL-18 und Thrombozyten festgestellt ($p<0,0001$). Bei der Colitis ulcerosa bestand keine signifikante Korrelation zwischen der Höhe des CRP, der Leukozyten, Thrombozyten und Zytokine.

Die Patienten mit Morbus Crohn wiesen höhere Leukozyten- und- Thrombozytenzahlen auf, und das CRP war doppelt so hoch als bei den Patienten mit Colitis ulcerosa (Mittelwert 8.33 mg/l vs. 4.81 mg/l).

Die fehlende Korrelation in unserer Studie zwischen den 2 Aktivitätsindizes CDAI bzw. CAI und etablierten Parametern der Entzündungsaktivität könnte zwar an der Patientenzahl liegen, aber auch darin begründet sein, dass bei den chronischen entzündlichen Darmerkrankungen die klinischen Symptome nicht immer einen direkten Zusammenhang mit dem Entzündungsprozess im Darm ergeben. Das CRP stellt sich hier als ein zuverlässiger Entzündungsparameter beim Morbus Crohn dar; bei der Colitis ulcerosa dagegen scheint es ungeeignet zu sein, um die Krankheitsaktivität sicher zu erfassen. IL-8 und IL-18 könnten bei Morbus Crohn als Indikator für akute Krankheitsschübe zukünftig berücksichtigt werden.