



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Hochsensitives CRP, löslicher Interleukin-2-Rezeptor und
cytoplasmatische antineutrophile Antikörper als Rezidivindikatoren
bei der Wegener Granulomatose**

Autor: Dominik Münch
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. W. Schmitt

Die Wegenersche Granulomatose ist eine häufig chronisch rezidivierend verlaufende Erkrankung, die durch eine granulomatöse Entzündung des Respirationstraktes und eine nekrotisierende Vaskulitis mit Glomerulonephritis gekennzeichnet ist. Es werden Parameter benötigt, die ein Rezidiv ankündigen können, um gegebenenfalls die Therapie frühzeitig zu intensivieren bevor ein Rezidiv ausbricht.

In unserer Studie wollten wir zeigen, ob ein hochsensitiv gemessenes CRP (hsCRP) gegenüber einer konventionellen CRP-Bestimmung sowie die additive Bestimmung des löslichen Interleukin-2 Rezeptors (sIL-2R) die klinische Krankheitsaktivität der Wegener Granulomatose besser einschätzen und vorhersagen kann. Zweitens sollte untersucht werden, ob die Verwendung eines Proteinase 3 (PR3) Capture ELISA die bereits etablierte Autoantikörper-Diagnostik mittels direktem PR3-ELISA und der indirekten Immunfluoreszenz (cANCA Titer) verbessert.

Hierzu haben wir in 227 konsekutiven Serumproben von 57 Patienten, die sich alle zunächst in einer klinischen Vollremission befanden das hsCRP, cANCA, PR3-ANCA direkt und mittels Capture-ELISA sowie den sIL-2R gemessen (Werte von konventionell gemessenem CRP und Blutsenkungsgeschwindigkeit lagen bereits in einer Datenbank vor). Es wurde untersucht, ob die Messwerte Patienten mit konsekutiven Rezidiven von solchen ohne Rezidive unterscheiden konnten und ob die Werte mit zunehmender zeitlicher Nähe zum Rezidiv ansteigen, und ob sich schließlich die Werte vor bzw. in einem Minor- von einem Major-Rezidiv unterscheiden. Das hsCRP erwies sich dabei als unabhängiger, statistisch signifikanter Prädiktor für ein im Verlauf auftretendes Rezidiv und war darin dem konventionellen CRP klar überlegen. Die korrekte Zuordnung in die Rezidiv-Gruppe bzw. in die Gruppe ohne Rezidiv steigerte sich um zirka zehn Prozent, wenn statt konventionell gemessenem CRP hochsensitiv gemessenes CRP in das Modell einbezogen wurde. Zusätzlich wurden im Rezidiv aufgrund der höheren Sensitivität nur 3 % der hsCRP-Werte mit Werten <1,7mg/l als negativ eingestuft. Im Vergleich dazu lagen aber 32 % der konventionellen CRP-Werte unterhalb des Messbereiches.

Im zeitlichen Verlauf konnte allerdings bei keinem der untersuchten Parameter ein signifikanter Anstieg zum Rezidiv hin festgestellt werden. Die deutlichsten Unterschiede der Messwerte zwischen den Patienten ohne Rezidiv und mit Rezidiv zeigten sich allerdings bei cANCA (706 vs. 250) und Capture PR3-ANCA (123 AU vs. 68 AU). Unmittelbar vor dem Rezidiv waren alle c-ANCA und Capture PR3-ANCA sowie 86 Prozent der direkten PR3-ANCA erhöht. Während eines Major-Rezidivs waren die sIL-2R- (560 pg/ml vs. 342 pg/ml) und hsCRP-Werte (32,44 mg/l vs. 12,20 mg/l) signifikant bzw. hochsignifikant höher als während eines Minor-Rezidivs.

Schlussfolgerungen: Eine mit einem hochsensitiven Assay durchgeführte Bestimmung des CRP (hsCRP) verbesserte gegenüber einem konventionellen Test die Prognostizierbarkeit eines Rezidivs, da rezidivgefährdete Patienten signifikant höhere hsCRP-Werte, aber keine höheren konventionell bestimmten CRP-Werte aufwiesen. In der binären logistischen Regression konnte das hsCRP neben den cANCA als prognostisch unabhängiger Wert zu einer verbesserten Aktivitätseinschätzung der Wegener Granulomatose beitragen.

Auf eine Bestimmung der BSG kann dagegen vermutlich verzichtet werden, da sie keine prognostisch relevante additive Information liefert.

Negative ANCA-Werte machen ein kurzfristig auftretendes Rezidiv unwahrscheinlich. Die Unterschiede zwischen den ANCA-Messmethoden sind nur gering. Die Verwendung eines Capture-ELISA lieferte im hier untersuchten Kollektiv keine Vorteile gegenüber der indirekten Immunfluoreszenz.