

## Ein Blick in die Werkstätten der rheumatologischen Wissenschaft



Prof. Gernot Keyßer

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Prof. Gernot Keyßer,  
Department für Innere Medizin, Klinik und Poliklinik für  
Innere Medizin II  
Universitätsklinikum Halle (Saale)  
Ernst-Grube-Straße 40  
06097 Halle (Saale)  
Tel.: +49/345/557 1996, Fax: +49/345/577 4934  
gernot.keyszer@uk-halle.de

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0855-5207>  
Akt Rheumatol 2019; 44: 73–74  
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
ISSN 0341-051X

Sehr geehrte Leserinnen und Leser der Aktuellen Rheumatologie, unsere Zeitschrift ist einer praxisnahen Medizin verpflichtet. Das Vermitteln von profundem Wissen auf dem Gebiet der internistischen und orthopädischen Rheumatologie und vom aktuellen Stand der Diagnostik und Behandlung relevanter rheumatischer Erkrankungen ist unser erstes Anliegen. Dazu haben wir häufig unsere Schwerpunktheft den Themen mit besonderer Alltagsrelevanz gewidmet und werden dies auch weiterhin tun.

Eine rheumatologische Fachzeitschrift sollte allerdings auch Wissenschaftlern ein Forum bieten, deren Grundlagenforschung Wege in neue diagnostische Verfahren oder therapeutische Prinzipien eröffnen kann. Manches in diesen Arbeiten stellt zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch „Zukunftsmusik“ dar, und ein unmittelbares Einmünden ihrer Erkenntnisse in die Praxis steht noch nicht bevor. Dennoch lohnt sich auch für die klinisch tätigen Ärzte der Blick in die Werkstätten der rheumatologischen Wissenschaft.

So enthält das vorliegende Heft eine Arbeit zur Pathogenese der rheumatoiden Arthritis (RA) [1]. Die wichtigste an der rheumatischen Gelenkentzündung beteiligte Zellpopulation, die synovialen Fibroblasten, wurde von den Autoren Zhao et al. in Zellkultur mit siRNA-Fragmenten behandelt um die Funktion des an der Zellproliferation beteiligten Proteins Tubulin auf Gen-Ebene zu hemmen. Der Effekt dieser Behandlung, eine Hemmung der Zellvermehrung und eine signifikante Abnahme der Zytokinproduktion, weist in Richtung eines potentiellen neuen Behandlungsprinzips der RA. Dabei ist das verwendete Werkzeug, die siRNA, von besonderer Bedeutung. siRNA (small interfering RNA, kurze, interferierende Abschnitte von Ribonukleinsäure) sind RNA-Moleküle, die – ohne selbst ein Protein zu kodieren – an kodierende RNA-Moleküle binden und so deren Funktion blockieren. Natürlicherweise werden siRNA-Moleküle von manchen Zellen produziert, um RNA-Viren ab-

zuwehren. In der Molekularbiologie finden siRNA-Moleküle zunehmend Anwendung, um Proteine gezielt auszuschalten und so Erkenntnisse über deren Funktion zu gewinnen.

Zwei weitere Arbeiten in diesem Heft befassen sich mit neuen Biomarkern für den Systemischen Lupus erythematoses (SLE). In der Arbeit von Goma et al. wurde die Verwendung von zwei biologischen Faktoren als Biomarker für Krankheitsaktivität und für das Ausmaß einer Nierenschädigung bei SLE untersucht [2]. Das zu den Adipokinen gerechnete Progranulin – ein Protein, welches bei Entzündungsvorgängen verstärkt aus Keratinozyten, Makrophagen und neutrophilen Granulozyten freigesetzt wird, sowie das den Insulin-ähnlichen Wachstumsfaktor bindende Protein 2 (IGFBP-2). Beide Faktoren waren bei SLE-Patienten gegenüber Patienten mit Niereninsuffizienz aus anderen Gründen und gegenüber Normalpersonen erhöht und korrelierten signifikant mit der SLE-Aktivität, hatten jedoch keinen Vorhersagewert für den Grad oder die Art der Nierenschädigung.

Die zweite Arbeit untersucht die Korrelation des B-Zell-wirksamen Chemokins CXCL13 mit der Krankheitsaktivität des SLE [3]. Hier findet sich ebenfalls eine hochsignifikante Assoziation des Serumspiegels mit dem Aktivitäts-Score des SLE und insgesamt höhere Werte dieses Faktors bei Patienten mit aktivem Lupus. Auch eine Korrelation mit den DNS-Antikörpern, dem Komplementverbrauch und dem Ausmaß der nephritischen Veränderungen konnte nachgewiesen werden.

Die 3 genannten Arbeiten präsentieren Vorläufiges. Die untersuchten Stichprobenzahlen sind noch nicht groß genug für endgültige Aussagen. Eine in-vitro-Studie bei RA bedeutet nicht, dass die Ergebnisse den Verhältnissen im Gelenk adäquat entsprechen müssen. Viele der bei SLE untersuchten Biomarker haben sich in der Praxis nicht durchsetzen können, weil sie nicht zuverlässiger sind als die bisher verwendeten Aktivitätsparameter wie Anti-Doppel-

strang-, oder Antiphospholipid-Antikörper oder der Komplementspiegel. Dennoch können derartige Arbeiten Keimzellen bilden, aus denen wichtige Neuerungen entstehen. So hat es im Fall der heute als diagnostischer Standard der RA eingesetzten Anti-CCP-Antikörper mehrere Jahrzehnte gedauert, bis aus der erstmaligen Beobachtung von Anti-Filaggrin-Antikörpern bei RA-Patienten ein praxistauglicher Labortest wurde. Wenn sich aus den hier vorgestellten Arbeiten in den kommenden Jahren Neues für die medizinische Diagnostik und Therapie rheumatischer Erkrankungen entwickeln sollte, werden wir die Leser der *Aktuellen Rheumatologie* darüber informieren.

## Literatur

---

- Zhao Y, Li S, Jihong P et al. Inhibition of Tubulin  $\beta$ -chain May Play a Regulatory Role in the Development of Rheumatoid Arthritis. *Akt Rheumatol* 2019; 44: 128–135
- Goma SH, Abdelaziz MM, El-Hakeim EH et al. Progranulin and insulin-like Growth Factor Binding Protein-2 as Biomarkers of Disease Activity and Pathological Changes in Lupus Nephritis. *Akt Rheumatol* 2019; 44: 121–127
- Omran EAH, Eman H El-Hakeim EA, Marwa AA et al. B-Cell-Attracting Chemokine CXCL13 As a Marker of Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus (SLE). *Akt Rheumatol* 2019; 44: 115–122