

2 Zielsetzung

Diese Dissertation besteht aus zwei Teilen: Eine Studie zur Evaluierung der GC-Nebenwirkungen bei einer „low-dose“ Therapie mit Methylprednisolon sowie zelluläre Untersuchungen von membranständigen Glucocorticoidrezeptoren bei Patienten mit Morbus Bechterew.

Seit Jahren wurden Studien durchgeführt, um eine minimale Dosis von Glucocorticoiden zu finden, die zwar therapeutisch wirksam ist, aber kaum bzw. keine Nebenwirkungen hervorruft. Bisher vorliegende Daten sind nicht einheitlich. So wurden in den meisten Studien Patienten mit unterschiedlicher GC-Medikation eingeschlossen. Die erhobenen Nebenwirkungen beschränkten sich meistens auf einzelne Parameter wie Knochenaufbauparameter/-abbauparameter, Knochendichteparameter oder anamnestische Daten zum Glaukom. Bislang fehlen Studien, die alle diese Nebenwirkungen zusammenstellen würden. Bei dieser Studie handelt es sich um eine Fortsetzung der Untersuchung von Burkhard Bartholome.⁹³ Um gezielt die „low-dose“ Therapie zu untersuchen, wurde nur ein Glucocorticoid (Methylprednisolon) ausgewählt. Dadurch wurden von vornherein die Schwierigkeiten bezüglich der Umrechnung auf der Äquivalenzdosen vermieden. Als wichtige Nebenwirkungen wurden sowohl Knochendichteverminderung, Cushing-Symptomatik sowie Haut- und Augenveränderungen erfasst. Um die Effektivität der Krankheitskontrolle bewerten zu können, haben wir verschiedene Aktivitätsparameter erhoben und Fragen nach der Lebensqualität gestellt.

In dieser Studie wurden folgende Fragen gestellt:

- Können niedrige bis mittlere MP-Dosen effektiv die Aktivität von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen kontrollieren?
- Existiert eine „low-dose“ Therapie unter der die Glucocorticoidnebenwirkungen deutlich reduziert werden können? Sind Ergebnisse basierend auf der Äquivalenzdosis von GC vergleichbar mit den Ergebnissen dieser Studie?
- Wie entwickeln sich die Glucocorticoidnebenwirkungen bei einzelnen Patienten im Therapieverlauf?

Die membranständigen Glucocorticoidrezeptoren (mGCR) wurden bereits auf einer menschlichen Leukämie-Zelllinie sowie auf mononukleären Zellen des peripheren Blutes (PBMC) von Gesunden als auch von Patienten mit rheumatoider Arthritis⁹³

und systemischem Lupus erythemathodes⁸³ nachgewiesen. Im zweiten Teil dieser Arbeit wurden mGCR auf PBMC und Zellen des Gelenkpunktats von Morbus Bechterew Patienten untersucht.

Wir versuchten, folgende Fragen zu beantworten:

- Existieren mGCR auf den Immunzellen des peripheren Blutes bei M. Bechterew Patienten?
- Sind die Werte im Vergleich zu gesunden Probanden erhöht?
- Korreliert die Frequenz mGCR positiver Zellen mit der Krankheitsaktivität der Patienten?
- Existieren mGCR auf den Immunzellen der Synovialflüssigkeit? Ist deren Frequenz höher als auf den Immunzellen des peripheren Blutes?