

Aus dem Universitätsklinikum Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin
Medizinische Klinik IV
Nephrologie und Endokrinologie
Kommissarischer geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. W. Zidek

**Prävalenz atopischer Erkrankungen
bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und Patienten mit
ankylosierender Spondylitis**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

des Fachbereichs Humanmedizin

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Bianka Andermann

aus Homberg (Efze)

Referent: Herr Prof. Dr. med. J. Braun

Korreferent: Frau Prof. Dr. med. B. Tebbe

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Humanmedizin der
Freien Universität Berlin

Promoviert am: 13.12.2002

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	5
1.1. Rheumatoide Arthritis: Vorkommen, Pathogenese und Zytokinmuster	5
1.2. Ankylosierende Spondylitis	8
2. Methoden	11
2.1. Genehmigung durch das Ethische Komitee des Universitätsklinikums Benjamin Franklin	11
2.2. Rekrutierung der Patienten	11
2.3. Auswahl des Kontrollkollektivs	12
2.4. Erhebungszeitraum	12
2.5. Geschlechtsverteilung	13
2.6. Fragebogen	13
2.7. mHAQ-Fragebogen (modified Health Assessment Questionnaire)	14
2.8. Medikamentenfragebogen	14
2.9. Auswertung der Fragebögen	15
2.10. Auswerten der Fragen hinsichtlich Asthma, Heuschnupfen oder Neurodermitis der Befragten	16

	Seite
2.11. Einfluss einer atopischen Erkrankung auf den Schweregrad einer RA	19
2.12. Manifestationszeitpunkt einer atopischen Erkrankung in Bezug zur RA und möglicher Einfluss auf den Schweregrad der RA	20
2.13. Medikamenteneinnahme von RA-Patienten mit Heuschnupfen und RA-Patienten ohne Heuschnupfen	21
2.14. Statistik	22
2.14.1. Benötigte Stichprobenumfänge	22
2.14.2. Statistische Tests	24
3. Ergebnisse	25
3.1. Rekrutierung der Patienten aus Kliniken und Praxen	25
3.2. Kontrollkollektiv	26
3.3. Rückantworten	27
3.4. Geschlechtsverteilung in den untersuchten Kollektiven	29
3.5. Krankheitsdauer der RA- und AS-Patienten	30
3.6. Häufigkeiten atopischer Erkrankungen bei Patienten mit RA und Kontrollen	31

	Seite
3.7. Atopie-Prävalenz und Lebensalter bei RA-Patienten im Vergleich zu Kontrollen	34
3.8. Häufigkeiten atopischer Erkrankungen bei Patienten mit AS und Kontrollen	37
3.9. Atopie-Prävalenz und Lebensalter bei AS-Patienten im Vergleich zu Kontrollen	40
3.10. Geschlecht und Allergiehäufigkeiten in den Kollektiven	43
3.11. Einfluss der Atopie auf den Schweregrad der rheumatischen Erkrankung	45
3.12. Einfluss des zeitlichen Auftretens der Atopie auf den Schweregrad der RA	47
3.13. Medikamentöse Therapie von Patienten mit Heuschnupfen und Patienten ohne Heuschnupfen unter besonderer Berücksichtigung der Kortisoneinnahme	48
3.14. Handschuhallergie (Latexallergie)	51
4. Diskussion	53
5. Zusammenfassung	59
6. Literaturverzeichnis	61
7. Anhang	65

Kurzzusammenfassung

Atopische Erkrankungen sind durch ein T-Helfer Lymphozyten (TH) 2-Zytokinmuster (IL-4, IL-5, IL-13) charakterisiert, während die rheumatoide Arthritis (RA) mit einem TH1-Zytokinmuster (Interferon- γ , TNF α) einhergeht. Das Zytokinmuster der ankylosierenden Spondylitis (AS) ist eher neutral (TH0) bzw. tendenziell in Richtung TH2 polarisiert.

Erste Arbeiten weisen auf eine negative Korrelation von TH1- und TH2-polarisierten Erkrankungen hin.

Diese Studie sollte die Prävalenzen atopischer Erkrankungen bei RA- und AS-Patienten erfassen und prüfen, ob die Prävalenz atopischer Erkrankungen (Asthma bronchiale, Heuschnupfen und Neurodermitis) bei RA-Patienten geringer ist als bei Kontrollpersonen. Weiterhin sollte untersucht werden, ob der Schweregrad der RA und der AS durch eine begleitende atopische Erkrankung beeinflusst würde.

Ein standardisierter und evaluierter Fragebogen bezüglich atopischer Symptome wurde an 2008 Personen (728 RA-Patienten, 380 AS-Patienten und 900 Kontrollen) verschickt.

1271 Fragebögen konnten ausgewertet werden. Atopien und Heuschnupfen waren bei RA-Patienten signifikant seltener als bei Kontrollen, nicht altersabhängig und auch nicht durch Medikation erklärbar.

RA-Patienten mit Atopie hatten tendenziell einen weniger schweren Krankheitsverlauf, insbesondere bei Vorliegen der Atopie vor Auftreten der RA.

AS-Patienten zeigten etwas höhere Atopieprävalenzen im Vergleich zu Kontrollen. Im jungen Alter fiel eine besonders hohe Prävalenz an Allergien auf.

Diese Studie bestätigte unsere Hypothese, dass sich TH1- und TH2-assoziierte Erkrankungen gegenseitig beeinflussen. Dieses könnte einen relativen Schutz vor einer TH1-Zell-induzierten Erkrankung (RA) bedeuten, wenn bereits eine TH2-Erkrankung (Atopie) vorliegt.

Umgekehrt könnte die Gegenwart einer TH1-Zell-dominierten Erkrankung eine durch TH2-Zellen verursachte Erkrankung (Atopie) beeinflussen.

Unsere Ergebnisse deuten ferner auf eine diskrete TH2-Gewichtung der AS hin. Insbesondere zum Manifestationszeitpunkt der AS im jungen Alter scheint ein TH2-Zytokinmuster zu überwiegen.

Lebenslauf

Name: Bianka Andermann

geboren: 13.06.1969 in Homberg (Efze)

Familienstand: verheiratet, zwei Töchter, * 15.03.97 und *06.05.99

1975-1988 Schulausbildung mit Erlangung der Allgemeinen Hochschulreife, Homberg (Efze)

1988-1991 Ausbildung zur Chemielaborantin, Hoechst AG, Frankfurt a. M., Abschluss 2/1991

1991-1996 Studium der Humanmedizin: FU und HU Berlin

04/1996-02/1997 Praktisches Jahr, Berlin:
Innere Medizin: St. Gertrauden-Krankenhaus
Pädiatrie: DRK-Klinikum Westend, Pulsstraße
Chirurgie: Universitätsklinikum Rudolf Virchow

05.06.1997 III. Staatsexamen, Note: 1

01.03.2000 bis 30.06.2000 Ärztin im Praktikum in der Laborarztpraxis W&T GmbH, Berlin

01.07.2000 bis 31.12.2001 Ärztin im Praktikum in der internistisch-rheumatologischen Abteilung des Immanuel-Krankenhauses, Berlin

01.01.2002 bis 30.04.2002 Assistenzärztin in der internistisch-rheumatologischen Abteilung des Immanuel-Krankenhauses, Berlin

seit 01.05.2002 Studienärztin des Rheumaprojektes Berlin-Brandenburg GmbH

Danksagung

Meinem Doktorvater Prof. Dr. J. Braun möchte ich ganz herzlich für die freundliche Überlassung des Themas danken. Ganz besonderer Dank gilt auch Dr. M. Rudwaleit, der immer zur Stelle war und mich durch alle Höhen und Tiefen dieser Arbeit begleitet und mir immer neuen Mut zugesprochen hat. Beide unterstützten mich mit großem Engagement durch viele Anregungen und Diskussionen im Fortgang der Doktorarbeit.

Ich bedanke mich bei allen Stellen, die mir für die Fragebogenaktion zur Verfügung standen:

- Herrn Dr. Listing vom DRFZ
- Herrn Rossignol von der Poststelle im Klinikum Benjamin Franklin
- allen Kliniken und Praxen, die an der Aktion beteiligt waren:
 - Frau Dr. R. H.-E. Alten, Schloßpark-Klinik
 - Herr Dr. H. Sörensen, Immanuel-Krankenhaus
 - Herr. Prof. Dr. F. Hiepe, Charite
 - Frau Dr. G. Teobald
 - Frau Dr. D. Hagemann
 - Herr Dr. R. Haux
 - Frau B. Buss in der Poliklinik des UKBF

Großer Dank gilt dem Förderverein Rheumaforschung Berlin e.V., der mir durch ein Doktorandenstipendium finanzielle Hilfe für die Doktorarbeit gewährte.

Ganz besonders bedanke ich mich bei meinen Eltern, die mir diesen schönen Berufsweg ermöglicht haben. Sowohl meine Eltern als auch mein Mann haben mich mit ihrer seelischen und moralischen Unterstützung durch so manche Klippen des Studiums sowie der Doktorarbeit begleitet.