

Zeitschrift für Rheumatologie

Elektronischer Sonderdruck für
U. Irlenbusch

Ein Service von Springer Medizin

Z. Rheumatol. 2010 · 69:544–549 · DOI 10.1007/s00393-010-0643-z

© Springer-Verlag 2010

zur nichtkommerziellen Nutzung auf der
privaten Homepage und Institutssite des Autors

U. Irlenbusch · L. Forke · U. Fuhrmann · U. Lorenz · A. Stechel

Manifestation der generalisierten Osteoarthrose in einer genealogisch überprüften Patientengruppe

Redaktion

U. Müller-Ladner, Bad Nauheim
 U. Lange, Bad Nauheim

U. Irlenbusch · L. Forke · U. Fuhrmann · U. Lorenz · A. Stechel
 Orthopädische Klinik, Marienstift Arnstadt

Manifestation der generalisierten Osteoarthrose in einer genealogisch überprüften Patientengruppe

Die generalisierte Osteoarthrose (GOA) wurde ursprünglich aufgrund epidemiologischer Studien als eigenständige Entität erkannt [15, 18, 21]. Spätere klinische Untersuchungen führten oft zu widersprüchlichen Ergebnissen. So spricht Peyron [21] von einer GOA, wenn 3 oder mehr Gelenke außerhalb der Wirbelsäule betroffen sind. Nach Lawrence et al. [18] müssen mindestens 4 Gelenke arthrotische Zeichen aufweisen. Villiaumey [30] teilt mit, dass auch das Hüftgelenk bei der GOA, im Gegensatz zu der klassischen Mitteilung von Kellgren, beteiligt sei.

Besonders interessant erscheint die Hypothese, dass die GOA-Manifestation durch eine Störung verschiedener systemischer Faktoren beeinflusst wird [10, 27, 29]. Aspden et al. [2] fanden z. B. Veränderungen des Lipidstoffwechsels.

Von Interesse ist auch, dass zahlreiche Autoren einen Zusammenhang zwischen der Heberden-Arthrose (HA) und der GOA sehen [16, 26]. Günther et al. [8] definierten das Krankheitsbild als das simultane Auftreten von degenerativen Veränderungen an 2 separaten Gelenkgruppen der Hand (distales Interphalangealgelenk/DIP, proximales Interphalangealgelenk/PIP, Karpometakarpalgelenk/CMC I) neben der Erkrankung des Hüft- und/oder Kniegelenks. Wegen dieser Zusammenhänge müsste die für die HA seit den Untersuchungen von Stecher [25] nachgewiesene genetische Disposition auch auf die GOA zutreffen.

Aufgrund der unscharfen und zum Teil widersprüchlichen Definition des Krankheitsbildes war es unser Ziel, diese Aussagen an einem aktuellen Krankengut zu überprüfen. Von besonderem Interesse ist dabei, dass für die in die Stu-

die eingeschlossenen Patienten mit einer HA in einer früheren Untersuchung eine familiäre Disposition mittels der genealogischen Untersuchung von 931 Familienmitgliedern gesichert werden konnte [11]. Dies stellt ein Novum dar, da in bisherigen Studien entweder die genetische Disposition oder das klinische Bild untersucht wurden, aber niemals beide Fragestellungen zusammen an einer Population. Erst aktuelle molekulargenetische Untersuchungen bilden hier eine Ausnahme.

Material und Methoden

Es wurden 106 konsekutive Patienten mit einer HA untersucht. Einschlusskriterium waren die klinisch tast- und sichtbaren Heberden-Knötchen. Aufgrund einer früheren histologischen Untersuchung wurden sie als Randosteophyten definiert. Es konnte nachgewiesen werden, dass mittels dieses Kriteriums eine eindeutige Zuordnung der Patienten möglich ist [12]. Die in der Literatur diskutierten Hyaluronsäurezysten wurden in der untersuchten Altersgruppe nicht beobachtet. Berücksichtigt wurden sowohl Patienten, bei denen nur ein DIP, als auch Patienten, bei denen mehrere Gelenke und Gelenkebenen betroffen waren.

Die Ergebnisse wurden mit 109 Kontrollpersonen verglichen. Aus strahlenschutztechnischen Gründen war es nicht möglich, eine ausreichend große Gruppe orthopädisch gesunder Patienten zusammenzustellen. Deshalb wurden 2 Kontrollgruppen gebildet, um die Röntgenbelastung aufgrund bereits vorhandener Aufnahmen gering halten zu können. Diese bestanden aus 53 Patienten mit einer primären Kox- und Gonarthrose (Gruppe 1) und 56 Patienten mit einem Senk-Spreiz-Fuß (Gruppe 2). Ausschlusskriterium war die Existenz von Heberden-Knötchen. Da das Durchschnittsalter der Kontrollgruppen deutlich unter dem der GOA-Gruppe lag, wurden für die vergleichende Untersuchung zwischen den 3 Gruppen lediglich Patienten bis zur Vollendung des 59. Lebensjahres berücksichtigt. Auf diese Weise wurde ein annähernd gleicher Altersdurchschnitt erzielt (■ Tab. 1, 2).

Klinische Untersuchung

Insgesamt wurden 70 Gelenke und Wirbelsäulensegmente untersucht:

- Finger- und Handgelenke,
- Ellenbogen-, Schulter-, Hüft-, Knie- und Kiefergelenke,

Tab. 1 Alters- und Geschlechtsverteilung Gesamtgruppe (der Unterschied in der Altersverteilung zwischen Kontrollgruppe 1 und 2 ist nicht signifikant)

	HA-Gruppe			Kontrollgruppe 1			Kontrollgruppe 2								
	(n)	Alter		SD	(n)	Alter		SD	n	Alter		SD			
		Ø	Max.	Min.		Ø	Max.	Min.		Ø	Max.	Min.			
Männer	20	61,5	77	45	8,4	34	52,9	70	30	7,7	8	52,3	59	47	4,7
Frauen	86	60,7	84	34	9,7	19	51,6	62	42	5,9	48	50,0	67	43	6,0
Gesamt	106	60,8	84	34	9,4	53	52,5	70	30	7,0	56	53,2	64	43	5,3

SD Standardabweichung.

Tab. 2 Alters- und Geschlechtsverteilung bei Patienten bis einschließlich des vollendeten 59. Lebensjahres (Unterschied zwischen HA- und den Kontrollgruppen nicht signifikant)

	HA-Gruppe				Kontrollgruppe 1				Kontrollgruppe 2						
	(n)	Alter			SD	(n)	Alter			SD	(n)	Alter			SD
		Ø	Max.	Min.		Ø	Max.	Min.	Ø		Max.	Min.			
Männer	7	52,1	58	45	4,9	30	51,4	59	30	6,6	8	52,3	59	47	4,7
Frauen	41	52,8	59	34	5,9	17	50,2	58	42	5,1	37	51,3	58	43	4,0
Gesamt	48	52,7	59	34	5,7	47	51,1	59	30	6,1	45	51,6	59	43	4,1

SD Standardabweichung.

Tab. 3 Arthrosegrad der Finger- und Handgelenke (n=106, Mittelwerte, Kellgren- und Lawrence-Score)

	Links					Rechts				
	V	IV	III	II	I	I	II	III	IV	V
DIP	2,29	1,73	2,24	2,69			2,66	2,32	1,91	2,25
PIP/IP	1,29	0,84	0,99	0,95	1,50	1,58	0,92	1,12	0,79	1,18
MCP	0,29	0,26	0,42	0,57	1,28	1,31	0,64	0,37	0,17	0,25
CMC					1,22	1,09				
RC			0,79					0,91		
UC			0,41					0,31		
RU			0,44					0,48		

DIP distale Interphalangealgelenke, PIP proximale Interphalangealgelenke, IP Interphalangealgelenk I, MCP Metakarpophalangealgelenke, CMC Karpometakarpalgelenke, RC Radiokarpalgelenke, UC Ulnokarpalgelenke, RU Radioulnargelenke.

Tab. 4 Altersabhängige Veränderungen ausgewählter Parameter der Finger- und Handgelenke, großen Gelenke und der Wirbelsäule

Parameter	HA-Gruppe (n=48)	
Röntgen (Kellgren)	DIP II bis V	0,27
	PIP II bis V/IP I	0,36
	MCP	0,28
	RC	–
	UC	0,21
RU	–	
Schober	–	
FBA	0,12	
Rotation Hüftgelenk	–0,26	
S/B Kniegelenk	–0,21	
Röntgen (Kellgren)	Hüftgelenke	0,15
	Kniegelenke	0,29
	HWS C2 bis C4	0,35
	HWS C5 bis C7	0,32
	HWS gesamt	0,41
LWS gesamt	0,33	

Rangkorrelation nach Kendall; Angabe der Korrelationskoeffizienten nur bei signifikanten Zusammenhängen $\leq 0,05$. Zu den Abkürzungen s. **Tab. 3**.

FBA Finger-Boden-Abstand, Schober LWS-Beweglichkeit in cm, S/B Streckung/Beugung.

- die einzelnen Segmente der Hals- (HWS), Brust- (BWS) und Lendenwirbelsäule (LWS).

Die Beweglichkeit wurde durch einen einzigen Untersucher mittels eines Goniometers gemessen. Danach wurde die Gesamtbeweglichkeit errechnet, indem z. B. für die Hüftrotation sowohl die Summe aus Außen- und Innenrotation als auch der Mittelwert aus dem rechten und linken Gelenk gebildet wurde. Die Beurteilung der Schmerzempfindung erfolgte mittels der visuellen Analogskala (VAS). Zusätzlich wurde das Auftreten eines Hallux valgus und einer Varikose registriert.

Röntgenologische Untersuchung

Pro Patient wurden 44 Gelenke und Wirbelsäulensegmente untersucht. Zusätzlich wurden verschiedene Quotienten gebildet, um eine höhere Aussagekraft zu erreichen (z. B. „Hand gesamt“, „LWS gesamt“, „HWS C2 bis C4“, „HWS C5 bis C7“). Die Bewertung erfolgte mittels des Scores nach Kellgren und Lawrence et al. (Arthrosegrade 0 bis 4; [15, 18]):

- beide Hände dorsovolar,

- Beckenübersicht,
- beide Kniegelenk a.-p.,
- Hals- und Lendenwirbelsäule seitlich.

Für die HA-Gruppe wurde der komplette Status erhoben. Bei der Kontrollgruppe 1 erfolgte keine Röntgenkontrolle der Hüftgelenke, bei der Kontrollgruppe 2 dagegen keine Kontrolle der Wirbelsäule.

Der Vergleich der Röntgenbefunde der Wirbelsäule erfolgte zwischen der HA-Gruppe und der Kontrollgruppe 1, der der Hüft- und Kniegelenke zwischen der HA-Gruppe und Kontrollgruppe 2.

Statistische Methoden

Für binäre Daten (Schmerzen, Behinderung) wurden Chi²-Tests zum Vergleich von Kontroll- und Versuchsgruppe durchgeführt. Für die erhobenen Scores und übrigen Messwerte wurden die Vergleiche einheitlich mittels U-Rangtests nach Mann-Whitney gegen den Zufall abgesichert. Für Zusammenhänge zwischen den Scores werden Rangkorrelationen nach Kendall berichtet. Es wurde mit einem Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ gearbeitet.

Ergebnisse

Verteilungsmuster und Schweregrade der Veränderungen an den Fingergelenken sind in **Tab. 3** dargestellt. Dafür wurden die Mittelwerte der radiologischen Veränderungen der einzelnen Gelenke der rechten und linken Hand berechnet. Auffällig ist, dass die stärksten Veränderungen vor allem an den DIP II bis V, den CMC I, den IP I und den PIP V bestehen.

Weiterhin wurde sowohl an den Fingergelenken als auch an den großen Gelenken und der Wirbelsäule eine strenge Abhängigkeit der degenerativen Veränderungen vom Alter festgestellt (**Tab. 4**).

Für den statistischen Vergleich zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe sind in **Tab. 5** aus der Vielzahl der registrierten Parameter die wichtigsten Größen dargestellt, die sich signifikant unterscheiden. Es ist zu erkennen, dass sowohl die großen Gelenke als auch die Hals-, Brust- und Lendenwirbelsäule bei Vorliegen einer HA stärker verändert sind als bei Patienten, die keine HA aufweisen. Zusätzlich wiesen die Mittelwerte zahlreicher Parameter in der HA-Gruppe tendenziell un-

U. Irlenbusch · L. Forke · U. Fuhrmann · U. Lorenz · A. Stechel

Manifestation der generalisierten Osteoarthrose in einer genealogisch überprüften Patientengruppe

Zusammenfassung

Hintergrund. Die generalisierte Osteoarthrose (GOA) wird in der Literatur unterschiedlich definiert. Ebenso kontrovers ist die Diskussion über die Zusammenhänge zwischen GOA und Heberden-Arthrose (HA). Beide Fragestellungen wurden daher an einem Patientengut überprüft, für das in einer genealogischen Studie an 931 Familienmitgliedern eine familiäre Disposition nachgewiesen werden konnte.

Material und Methoden. An 106 Patienten mit einer HA und 109 Kontrollpersonen wurden je Patient 70 Gelenke bzw. Wirbelsäulen-segmente mittels charakteristischer funktio-neller und 44 Gelenke bzw. Wirbelsäulen-abschnitte mittels röntgenologischer Parame-ter untersucht.

Ergebnisse. Die GOA betrifft sowohl die klei-nen und großen Gelenke als auch die Wir-belsäule. Dieses Phänomen ist umso ausge-prägter, je mehr Fingergelenke im Sinne ei-

ner Heberden- und Bouchard-Arthrose ver-ändert sind.

Schlussfolgerung. Die GOA betrifft den ge-samten Bewegungsapparat. Die unterschied-liche Manifestation an einzelnen Gelen-ken und Wirbelsäulenabschnitten ist wahr-scheinlich auf multifaktorielle lokale und sys-temische Faktoren zurückzuführen. In einer früheren Untersuchung konnte für die unter-suchte Population eine genetische Disposi-tion mit einer maximalen Prävalenz der HA von 30% gesichert werden. Da die HA als ge-netischer Marker für die GOA angesehen wer-den kann, ist die gleiche Aussage für die Häu-figkeit der GOA anzunehmen.

Schlüsselwörter

Generalisierte Arthrose · Heberden-Arthrose · Bouchard-Arthrose · Arthrosedisposition · Polyarthrose

Manifestation of generalized osteoarthritis in a genealogically investigated population

Abstract

Background. The definition of generalized osteoarthritis in the literature is just as con-troversial as the discussion about correlations between GOA and Heberden's nodes (HN). Therefore, both questions were investigated in patients with proven heredity in a genea-logical study of 931 family members.

Material and methods. In 106 patients with HN and 109 control subjects, 70 joints and spinal segments were investigated with re-spect to characteristic functional parameters. In addition, 44 joints and spinal segments were investigated radiologically.

Results. GOA affects both the small and large joints as well as the spine. This phenom-enon is the more pronounced the more fin-ger joints are affected by Heberden's and Bouchard's nodes.

Conclusions. GOA affects the entire mus-culoskeletal system. The varying manifesta-tion in individual joints and spinal segments is probably attributable to multifactorial local and systemic factors. In an earlier study, a ge-netic disposition with a maximum HA pre-valence of 30% was identified in the study population. Since HA is considered a genet-ic marker for GOA, it can be assumed that the same is true of GOA prevalence.

Keywords

Generalized osteoarthritis · Heberden's nodes · Bouchard's nodes · Disposition to osteoarthritis · Polyarthritits

günstigere Werte auf, ohne dass die Unter-schiede signifikant waren.

In einem weiteren Schritt untersuchten wir, ob die Ausprägung der GOA bei Er-krankung mehrerer Fingergelenke stärker ist (insbesondere bei Befall unterschied-licher Gelenkebenen, d. h. der proximalen, mittleren oder distalen Gelenkreihe). Da-für erfolgte entsprechend der Ausdehnung und Schwere der Veränderungen eine Ein-teilung der Finger- und Handgelenkver-änderungen in 4 Klassen (■ Tab. 6): HA isoliert sowie HA in unterschiedlicher Kombination mit Bouchard-Arthrose und Rhizarthrose. Anschließend erfolgte eine Korrelation dieser Klassen mit cha-rakteristischen klinischen und röntgeno-logischen Parametern (■ Tab. 6). Dabei zeigte sich, dass bei gleichzeitigem Vor-liegen einer HA und Bouchard-Arthrose, HA und Rhizarthrose oder einer HA, Bouchard- und Rhizarthrose wesentlich mehr signifikante Beziehungen zwischen der Fingerpolyarthrose und den degenerativen Veränderungen am sonstigen Be-wegungsapparat bestehen als bei isolier-tem Auftreten einer HA. Gleichzeitig wa-ren die ermittelten Korrelationskoeffizi-enten höher.

Diskussion

Das Verteilungsmuster und die Schwere der Veränderungen an den Finger- und Handgelenken korrespondiert mit den Angaben in der Literatur und eigenen epi-demiologischen Untersuchungen [13].

Der Vergleich der klinischen und ra-diologischen Parameter zeigt einen deut-lichen Unterschied zwischen der HA-Gruppe und den Kontrollgruppen. Am auffälligsten sprechen die subjektiven und klinischen Untersuchungsgrößen (Schmerzen und Beweglichkeit) für eine allgemeine Beteiligung multipler Struk-turen des Bewegungsapparates bei der GOA. Nach Untersuchungen von Altman [1] stellen diese Parameter einen sicheren Hinweis für beginnende und auch mani-feste degenerative Gelenkveränderungen dar.

Trotz des relativ niedrigen Alters-durchschnitts von etwa 52 Jahren (in An-betracht des späten Manifestationsalters der HA) zeigen aber auch die röntgeno-logischen Parameter eine generelle Ar-

throsedisposition bei der HA, insbesondere wenn mehrere Fingergelenkebenen betroffen sind. Zu ähnlichen Beobachtungen kamen Haara et al. [9] bei Beteiligung des CMC-I-Gelenks, aber auch zahlreiche andere Autoren. Aufgrund der späten Manifestation der HA und der altersabhängigen Zunahme der degenerativen Veränderungen (■ **Tab. 4**) ist anzunehmen, dass bei einem höheren Altersdurchschnitt die röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen deutlicher hervortreten würden.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Arthrosedisposition sich nicht nur auf spezielle Gelenke beschränkt, sondern praktisch den gesamten Bewegungsapparat einschließlich der Wirbelsäule betrifft. Wahrscheinlich ist die unterschiedliche Manifestation an einzelnen Gelenken und Wirbelsäulenabschnitten sowohl auf die schwache Expressivität und Penetranz des Krankheitsbildes als auch auf multifaktorielle lokale, systemische, endo- und exogene Faktoren zurückzuführen, die an einigen Gelenken stärker manifestationsfördernd wirken als an anderen [2, 7, 20, 23].

Die einführend genannten unterschiedlichen GOA-Definitionen in der Literatur sind deshalb am ehesten auf ein inkongruentes Studiendesign und auf unterschiedliche demographische Verhältnisse zurückzuführen. Auch andere Autoren sehen ein Problem in der Definition des Krankheitsbildes, die es erschwert, zu eindeutigen Aussagen zu gelangen [28].

So erfolgt z. B. in der „GOGO-Study“ („Genetics of Generalized Osteoarthritis Study“), aber auch in vielen anderen Untersuchungen, die Definition der Studiengruppe anhand einer willkürlichen Kombination degenerativer Veränderungen unterschiedlicher Gelenke, die zusätzlich einen bestimmten Schweregrad aufweisen müssen („two or three further joints of the same joint level or on other joint levels“; [17]). Besonders künstlich erscheint die Gruppenbildung bei Carroll [4], der 2 Phänotypen bildete. Beim Typ 1 seien folgende Gelenke betroffen: DIP, PIP, Kniegelenke, Großzehengrundgelenk, und beim Typ 2 lägen Bouchard-Arthrosen an Zeige- und Mittelfinger vor (MCP II, III), weiterhin seien Ellenbogen-, Sprung-, Fußwurzel- und Mittel-

fußgelenke, gelegentlich Hüft- und Kniegelenke verändert.

Wir haben dagegen in unserer Studie alle Patienten einbezogen, die an einem oder mehreren DIP-Gelenken eine HA aufwiesen, unabhängig davon, ob noch weitere Finger- und Handgelenke verändert waren. Der Grad der Abnutzung spielte als Einschlusskriterium keine Rolle, d. h. auch ein Patient mit einer HA an nur einem Gelenk vom Schweregrad 1 wurde berücksichtigt. Bei diesem Vorgehen werden auch Patienten mit nur sehr geringen Veränderungen erfasst, so dass der Zusammenhang zwischen HA und GOA niedriger sein muss als bei einer strengen Definition des Krankheitsbildes – je mehr betroffene Gelenke an der Hand als Einschlusskriterium definiert werden, um so enger wird der Zusammenhang mit der GOA sein (■ **Tab. 6**). Jede Gruppenbildung erscheint deshalb aus unserer Sicht künstlich und wird dem Sachverhalt wahrscheinlich nicht gerecht.

Für die HA wird eine genetische Disposition angenommen, für die ein autosomal-monogener Erbgang bestimmt werden konnte [25]. Danach manifestiert sich die Erkrankung bei Frauen bereits im heterozygoten Zustand entsprechend einem dominanten, bei Männern nur im homozygoten Zustand entsprechend einem rezessiven Erbgang. Felson et al. [6] dagegen interpretieren ihre Ergebnisse als rezessiven Mendel-Erbgang mit multifaktoriell abhängiger Manifestation. In verschiedenen aktuellen Studien ergibt sich der Verdacht, dass eine Mutation in einem Knorpel-Matrix-Gen für die HA bzw. GOA verantwortlich sein kann [3, 14, 17, 19, 22, 24]. Die wohl umfangreichste Untersuchung zu dieser Problematik stellt die GOGO-Studie dar [17]. Die Autoren untersuchten 2728 Patienten aus 1145 Familien (Geschwisterstudie) und gingen der Frage nach, ob spezielle Chromosomenregionen identifiziert werden können, die mit einem gehäuften Auftreten der GOA korreliert sind. Sie fanden bei 53% der betroffenen Geschwister Hinweise für radiologisch nachweisbare Veränderungen der Wirbelsäule, Hüft- und Kniegelenke bei der Fingerpolyarthrose.

Es ist deshalb von besonderer Bedeutung, dass die genealogische Auswertung von 931 Familienmitgliedern der 106 Pa-

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Tab. 5 Vergleich subjektiver, funktioneller und röntgenologischer Parameter zwischen HA- und Kontrollgruppen

Parameter		HA-Gruppe (n=48)	Signifikanz (p)	Kontrollgruppen (n ¹ =47) (n ² =45)
Schmerzen (ja/ nein)	Handgelenk	16	++	4
	Hüftgelenk	30	+++	6
	Kniegelenk	41	+++	17
	Schulter	24	++	10
	HWS lokal	41	+++	19
	HWS rad./pseudrad.	30	+++	10
	LWS lokal	41	(+)	32
	LWS rad./pseudrad.	30	+	18
Beweglichkeit (cm bzw. Grad)	Zahnreihenabstand	4,18	+	4,45
	KJA	16,4	+	17,6
	Atembreite	3,92	(+)	4,53
	Stibor	1,10	+	1,51
	Schober	4,86	++	5,45
	Schulterabduktion	98,3	+	101,8
	Hüftrotation	48,8	+++	52,16
	Kniegelenk, S/B	143,8	+	141,84
Hallux valgus (n) (ja/nein)	24	+	11	
Varizen (n) (ja/nein)	41	–	19	
Röntgen (Kellgren)	HWS C2 bis C4	0,47	–	0,55
	HWS C5 bis C7	2,13	(+)	1,72
	HWS gesamt	1,15	–	1,01
	LWS gesamt	1,29	–	1,09
	Hüftgelenke	1,42	(+)	1,32
	Kniegelenke	1,08	–	1,12

Rekrutierung der Gruppen s. Text, Alter max. 59 Jahre. Signifikanz, p: +++ ≤0,001; ++ ≤0,01, + ≤0,05; (+) ≤0,1; rad./pseudrad. radikuläres/pseudoradikuläres Schmerzsyndrom, lokal lokales Schmerzsyndrom, KJA Kinn-Jugulum-Abstand, S/B Streckung/Beugung, Stibor BWS-Beweglichkeit in cm, Schober LWS-Beweglichkeit in cm.

Tab. 6 Korrelation ausgewählter Handklassen mit klinischen und röntgenologischen Parametern der Wirbelsäule, Hüft- und Kniegelenke (Rangkorrelation nach Kendall).

Parameter	Handklassen			
	HA	HA und Bouchard-Arthrose	HA und Rhizarthrose	HA, Bouchard- und Rhizarthrose
Röntgen				
HWS gesamt	0,2856	0,3296	0,3199	0,3329
HWS C0/C1	–	0,1876	0,2220	0,2197
HWS C2/C3 bis C4/C5	0,2273	0,2318	0,2291	0,2376
HWS C5/C6 bis C6/C7	0,2031	0,3041	0,2957	0,2864
Röntgen				
LWS gesamt	–	0,2739	0,3069	0,3065
LWS Th12/L1 bis L3/L4	–	0,2644	0,2873	0,2893
LWS L4/L5 bis L5/S1	(0, 1018)	0,2267	0,2524	0,2457
Röntgen				
Hüftgelenke	–	0,1677	0,1931	0,1829
Kniegelenke	–	0,1173	0,1329	0,1320
Schober	–	(–0,1655)	–	–
Finger-Boden-Abstand	–	0,0998	0,1078	0,1099
Hüftgelenksrotation	–	–0,2150	–0,2188	–0,2193
Kniegelenke S/B	–	–	–	–

Die Korrelationskoeffizienten sind nur in den Fällen angeführt, in denen ein signifikanter Zusammenhang besteht. Die Angabe erfolgt in Klammern, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit lediglich unter 10% liegt. Schober LWS-Beweglichkeit in cm, S/B Streckung/Beugung.

tienten der HA-Gruppe unserer Studie die Annahme des von Stecher beschriebenen Erbgangs zulässt [11, 25]. Aus dieser Untersuchung ergibt sich eine Heterozygotenfrequenz von 27%, die nahezu exakt mit der in unseren epidemiologischen Untersuchungen ermittelten Prävalenz der HA von 30% übereinstimmt [11, 13]. Aufgrund der engen Verzahnung von HA und GOA kann deshalb für die GOA die gleiche Häufigkeit in der untersuchten Population angenommen werden.

Fazit

Die Heberdenarthrose ist nicht als isolierte Erkrankung, sondern als Manifestation der GOA an den Fingergelenken anzusehen. Mittels kombinierter klinischer und radiologischer Untersuchung der Hände, der Wirbelsäule, der großen Gelenke sowie weiterer Parameter kommt die generalisierte Arthrosedisposition eindeutig zur Darstellung. Das Heberden-Knötchen (definiert als Osteophyt an den Fingergelenken) kann deshalb als genetischer Marker für das Vorliegen einer Disposition zur GOA gewertet werden. Die Prävalenz des Krankheitsbildes ist mit 30% anzunehmen.

Korrespondenzadresse

PD Dr. U. Irlenbusch

Orthopädische Klinik, Marienstift Arnstadt
Wachsenburgallee 12, 99310 Arnstadt
irlenbusch@ms-arn.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Altman RD (1995) The classification of osteoarthritis. *J Rheumatol* (Suppl 43):42–43
- Aspdin RM, Scheven BAA, Hutchinson JD (2001) Osteoarthritis as a systemic disorder including stromal cell differentiation and lipid metabolism. *Lancet* 357:118–120
- Bleasel JF, Bisagni-Faure A, Holderbaum D et al (1995) Typ II procollagen gen (COL 2A1) mutation in exon 11 associated with spondyloepiphyseal dysplasia, tall stature and precocious osteoarthritis. *J Rheumatol* 22:255–261
- Caroll GJ (2006) Polyarticular osteoarthritis – a two major phenotypes hypothesized. *Med Hypotheses* 66:315–318
- Cicutini FM, Baker J, Hart DJ, Spector TD (1998) Relations between Heberden's nodes and distal interphalangeal joint osteophytes and their role as markers of generalised disease. *Ann Rheum Dis* 57:246–248

6. Felson DT, Couropmitree NN, Chaisson CE et al (1999) Evidence for a Mendelian gene in a segregation analysis of generalized radiographic osteoarthritis: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 42:1068–1070
7. Fuchs S, Skwara A, Bloch M, Dankbar B (2004) Differential induction and regulation of matrix metalloproteinases in osteoarthritic tissue and fluid synovial fibroblasts. *Osteoarthr Cartil* 12(5):409–418
8. Günther KP, Stürmer T, Sauerland S et al (1998) Prevalence of generalised osteoarthritis in patients with advanced hip and knee osteoarthritis: The Ulm Osteoarthritis Study. *Ann Rheum Dis* 57:717–723
9. Haara MM, Arokoski JP, Kröger H et al (2005) Association of radiological hand osteoarthritis with bone mineral mass: a population study. *Rheumatology (Oxford)* 44:1549–1554
10. Hopkinson ND, Powell RJ, Doherty N (1992) Autoantibodies, immunoglobulins and Gm allotypes in nodal generalized osteoarthritis. *Br J Rheumatol* 31(9):605–608
11. Irlenbusch U, Schaller T (2006) Investigations in generalized osteoarthritis. Part 1: Genetic study of Heberden's nodes. *Osteoarthr Cartil* 14:423–427
12. Irlenbusch U, Dominick G (2006) Investigations in generalized osteoarthritis. Part 2: Special histological features in generalized osteoarthritis (histological investigations in Heberden's nodes using a histological score). *Osteoarthr Cartil* 14:428–234
13. Irlenbusch U, Enders EM, Traut H (1999) Epidemiologische Untersuchungen zur Generalisierten Osteoarthrose bei einer städtischen und ländlichen Population. *Akt Rheumatol* 24:27–34
14. Kalichman L, Kobylanski E, Malkin I et al (2003) Search for linkage between hand osteoarthritis and 11q 12–13 chromosomal segment. *Osteoarthr Cartil* 11:561–568
15. Kellgren JH (1963) The epidemiology of chronic rheumatism. Atlas of standard radiographs of arthritis, vol II. Blackwell, Oxford
16. Kellgren JH, Moore R (1952) Generalized osteoarthrosis and Heberden's nodes. *Br Med J* 1:181–1877
17. Kraus VB, Jordan JM, Doherty M et al (2007) The Genetics of Generalized Osteoarthritis (GOGO) Study; study design and evaluation of osteoarthritis phenotypes. *Osteoarthr Cartil* 15:120–127
18. Lawrence JS, Graaf R de, Laine VAI (1963) Degenerative joint disease in random samples and occupational groups. In: Kellgren JH (ed) The epidemiology of chronic rheumatism, vol I. Blackwell, Oxford
19. Meulenbelt I, Min JL, Duijn CM van et al (2006) Strong linkage on 2q33.3 to familial early-onset generalized osteoarthritis and a consideration of two positional candidate genes. *Eur J Hum Genet* 14(12):1280–1287
20. Naito K, Kushida K, Takahashi M et al (2000) Bone mineral density and bone turnover in patients with knee osteoarthritis compared with generalized osteoarthritis. *Calcif Tissue Int* 66:325–329
21. Peyron JG (1979) Epidemiologic and etiologic approach of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 4:288–306
22. Pun Pun YL, Moskowitz RW, Lie S et al (1994) Clinical correlations of osteoarthritis associated with a single-base mutation (arginine 519 to cystine) in type II procollagen gene. A newly defined pathogenesis. *Arthritis Rheum* 37(2):264–269
23. Radin EL, Burr DB, Caterson B et al (1991) Mechanical determinants of osteoarthrosis. *Semin Arthritis Rheum* 21:12–21
24. Spector TD, MacGregor AI (2004) Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthr Cartil* 12:39–44
25. Stecher RM (1940) Heberden's nodes: The incidence of hypertrophic arthritis of the fingers. *N Engl J Med* 222:300–308
26. Thaper A, Zhang W, Wright G, Doherty M (2005) Relationship between Heberden's nodes and underlying radiographic changes of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 64:1214–1216
27. Thonar EJM (1999) Molecular markers of metabolic changes in osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* 7(3):338–339
28. Vignon E (2000) Hand osteoarthritis and generalized osteoarthritis: a need for clarification. *Osteoarthr Cartil* 8(A):22–24
29. Vikkula M, Palotie A, Ritvaniemi P et al (1993) Early-onset osteoarthritis linked to the type II procollagen gene. *Arthritis Rheum* 36:401–409
30. Villiaume J (1993) Is the hip involved in generalized arthritis? *Br J Rheumatol* 32:85–86

Molekulare Prothese gegen Gicht

Bei den meisten Säugetieren bestimmt das Enzym Urat-Oxidase den Harnsäurespiegel im Blut. Während der Evolution, beim Übergang vom Affen zum Menschen, ist den Menschen dieses Enzym abhanden gekommen - sie leiden deshalb vermehrt an einer erhöhten Harnsäurekonzentration, was zur Entstehung von Gicht führen kann. Forscher am Departement für Biosysteme (D-BSSE) der ETH Zürich haben nun einen potentiellen Weg gefunden, die subtile Kontrolle des Harnsäurespiegels im Menschen dauerhaft und ohne Zutun von außen wiederherzustellen.

Möglich wird dies durch ein in den Organismus eingebrachtes „biologisches Implantat“ mit dem Namen „UREX“. Es besteht aus einer Algengelatine-Kapsel, die zwei Millionen transgener Zellen enthält. In jeder dieser Zellen befindet sich ein Netzwerk aus mehreren Genen, die im Zusammenspiel miteinander den Harnsäurespiegel im Blut regulieren. Erreicht der Harnsäurespiegel eine besorgniserregende Konzentration, wird durch ein Kompartiment dieses Netzwerkes das Enzym Urat-Oxidase in der richtigen Menge ins Blut ausgeschüttet und der Harnsäurespiegel so wieder in ein gesundes Gleichgewicht gebracht.

Die Algenkapsel schützt die transgenen Zellen dabei vor einer Abwehrreaktion des Immunsystems. Poren in der Kapsel sorgen dafür, dass Nährstoffe in die Zelle gelangen können, der Harnsäurespiegel gemessen wird und sich das Enzym den Weg in das Blut bahnen kann, ohne das der Organismus mit den veränderten Genen in Kontakt kommt. Für eine Anwendung beim Menschen wäre somit kein direkter Eingriff in das Erbgut des Patienten nötig.

Erste Versuche mit Mäusen zeigten, dass nach einer Implantation der UREX-Prothese die Harnsäurekonzentration im Blut - wie erwartet - auf ein stabiles und gesundes Niveau zurückgingen. Die Harnsäurekristalle in den Nieren der Tiere lösten sich auf.

Das Implantat kann jederzeit gefahrlos und ohne jede Nachwirkung entfernt werden.

Literatur: Kemmer C, Gitzinger M, Daoud-El Baba M et al (2010) Self-sufficient control of urate homeostasis in mice by a synthetic circuit. *Nat Biotechnol* 28(4): 355-360

Quelle:

ETH Zürich, www.bsse.ethz.ch