

Trauma Berufskrankh 2012 · 14 [Suppl 4]:402–410  
 DOI 10.1007/s10039-012-1865-x  
 Online publiziert: 15. November 2012  
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

U. Bolm-Audorff<sup>1</sup> · F. Eberth<sup>2</sup> · S. Gantz<sup>3</sup> · J. Grifka<sup>4</sup> · F. Liebers<sup>5</sup> · M. Schiltenswolf<sup>3</sup>  
 G. Spahn<sup>6</sup> · T. Vaitl<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Abteilung Arbeitsschutz und Umwelt, Dezernat Landesgewerbeamt, Regierungspräsidium Darmstadt, Wiesbaden

<sup>2</sup> Landesamt für Arbeitsschutz Brandenburg, Potsdam

<sup>3</sup> Department Orthopädie, Unfallchirurgie und Paraplegiologie, Universitätsklinikum Heidelberg

<sup>4</sup> Orthopädische Klinik für die Universität Regensburg, Bad Abbach

<sup>5</sup> Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Berlin

<sup>6</sup> Praxisklinik für Unfallchirurgie und Orthopädie Eisenach

<sup>7</sup> Regensburger OrthopädenGemeinschaft, Regenstauf

## Zusammenhang zwischen metabolischen Erkrankungen, Hypertonie und Gonarthrose

### Gicht

Bei der Gicht handelt es sich um einen Entzündungsprozess, der durch die Ablagerung von Natriumuratkristallen im Gewebe verursacht wird. Das Vollbild umfasst eine artikuläre Manifestation, die eigentliche Gichtarthritis, eine paraartikuläre Manifestation, die sog. Gichttophi im Knochen oder Weichteilen, und eine renale Manifestation, die Uratnephropathie oder die Uratnephrolithiasis.

Pathophysiologisch liegt der Gicht eine Ausfällung von Natriumuratkristallen im Gewebe und/oder der Gelenkflüssigkeit zugrunde. Auslösende Momente sind häufig eine vermehrte Purinzufuhr durch Aufnahme großer Fleischmengen oder eine verminderte Harnsäureausscheidung, z. B. bei starkem Alkoholkonsum oder durch natriuretisch wirkende Medikamente.

Die akute Gichtarthritis tritt vorwiegend im Großzehengrundgelenk auf. Andere häufig betroffene Gelenke sind die Sprung-, Finger- und Handgelenke. Eine Arthritis des Kniegelenks tritt im Rahmen der Erstmanifestation in bis zu 10% der Fälle auf. Bei der chronischen Gichtarthritis kommt es zu einer massiven Natriumuratablagerung in Form sog. Gicht-

tophi und chronischen Entzündungen des Gelenks bis zum Vollbild einer Arthrose. Verdacht auf eine akute Gichtarthritis besteht bei einer Monarthritis in Verbindung mit einem erhöhten Harnsäurewert im Serum. Beweisend für die Gichtarthritis ist der mikroskopisch-polarisationsoptische Nachweis von intrazellulär liegenden negativ doppelt brechenden Natriumuratkristallen in der Synovialflüssigkeit oder aus Tophusmaterial. Große Natriumuratkristalle lassen sich auch im normalen Lichtmikroskop nachweisen, kleinere Nadeln nur mit Hilfe der Polarisationseinrichtung. Zu beachten ist, dass auch Kalziumpyrophosphatkristalle im polarisierten Licht schwach positiv doppelt brechend sind. Beweisend ist die Auflösung der Uratkristalle durch Urikasezusatz. Ein erhöhter Harnsäurewert im Serum beweist dagegen keine Gichtarthritis des Kniegelenks [20, 43].

Die akute Gichtarthritis tritt vorwiegend bei Männern auf. In einer bevölkerungsbezogenen Studie waren 81% der Patienten mit akuter Gichtarthritis männlich. Das mittlere Alter bei der Erstmanifestation der akuten Gichtarthritis lag bei 50 Jahren [39].

Zu den wesentlichen Risikofaktoren der Gicht zählen das Alter, männliches

Geschlecht und Übergewicht. In Amerika weisen 60% der Patienten mit Gicht ein metabolisches Syndrom auf. Die Prävalenz der Gicht in Amerika stieg von 2,9/1000 Männer und Frauen im Jahr 1990 auf 5,2/1000 im Jahr 1999 an [53].

Angaben über den Anteil der Patienten mit Gonarthrose, bei denen eine Gichtarthritis der Kniegelenke in der Vorgeschichte nachweisbar ist, fanden sich in der Literatur nicht.

Aufgrund der medikamentösen Behandlungsmöglichkeit der Gicht handelt es sich bei der chronischen Gichtarthropathie um eine Rarität.

Zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Gichtarthritis und Gonarthrose wurde eine Medline-Recherche der letzten 10 Jahre mit folgenden Stichworten durchgeführt:

- „gout“, „osteoarthritis“, „knee“  
(42 Abstracts)
- „gout“, „osteoarthritis“, „knee“  
(42 Abstracts)

Bei beiden Abfragen fand sich kein systematischer Übersichtsartikel über den Zusammenhang zwischen Gichtarthritis und Gonarthrose, sondern nur eine größere Kasuistik. In einer bevölkerungsbezogenen Studie wurden 164 Patienten mit

akuter Gichtarthritis identifiziert, die in 2 Allgemeinarztpraxen in England behandelt wurden. Die Studie zeigte einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen der Lokalisation der akuten Gichtarthritis und der Diagnose einer Arthrose im Bereich desselben Gelenks („odds ratio“ 7,9, 95%-Konfidenzintervall 6,3–10,0, adjustiert für Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index und Einnahme von Diuretika). Dies galt auch für eine akute Gichtarthritis im Bereich des Kniegelenks und eine Gonarthrose („odds ratio“ 3,1, 95%-Konfidenzintervall 1,1–9,0). Zwischen der Dauer der Gichtarthritis und dem Arthroserisiko fand sich ein negativer Zusammenhang. Die Autoren interpretieren ihre Studie dahingehend, dass ein arthrotisch vorgeschädigtes Gelenk für die Entwicklung einer akuten Gichtarthritis prädisponiert. Dagegen würde der fehlende Zusammenhang zwischen der Dauer der Gichtarthritis und dem Arthroserisiko dagegen sprechen, dass sich die Arthrose sekundär zur Gichtarthritis entwickelte [39]. Diese Hypothese wird durch Kasuistiken über 74 Patienten gestützt, die eine akute Gichtarthritis in proximalen und/oder distalen Interphalangealgelenken der Finger bei vorbestehender Arthrose in diesen Gelenken entwickelten [12, 14, 24, 25, 34, 35, 45].

Aufgrund der Studie von Roddy et al. [39] ist davon auszugehen, dass sich die akute Gichtarthritis vornehmlich in einem arthrotisch vorgeschädigten Kniegelenk entwickelt und die Gonarthrose sekundär zu einer akuten Gichtarthritis im Bereich des Kniegelenks eher die Ausnahme darstellt. Daher ist nur unter folgenden eng begrenzten Bedingungen die akute oder chronische Gichtarthritis im Bereich des Kniegelenks als außerberuflich bedingter konkurrierender Ursachenfaktor für die Entwicklung einer späteren Gonarthrose anzusehen:

- Die Gichtarthritis im Bereich des Kniegelenks ist durch einen Nachweis von doppelt brechenden Kristallen in der Polarisationsmikroskopie des Gelenkpunkts nachgewiesen, die sich durch Zusatz von Urikase auflösen.
- Zum Zeitpunkt des erstmaligen Auftretens der akuten Gichtarthritis im Bereich des Kniegelenks finden sich röntgenologisch keinerlei Hinwei-

se für eine Gonarthrose mindestens dem Stadium 2 nach Kellgren.

- Die akute Gichtarthritis im Bereich des Kniegelenks muss eine gewisse Chronizität aufweisen, d. h. es muss mehrmals eine akute Gichtarthritis nachgewiesen worden sein.
- Zwischen erstmaliger Diagnose der Gichtarthritis des Kniegelenks und der erstmaligen Diagnose einer Gonarthrose muss ein mehrjähriges Intervall verstrichen sein.

Zu beachten ist, dass diese Empfehlung ausschließlich auf Kasuistiken basiert, d. h. der schwächsten denkbaren Evidenz. Methodisch bessere Studien, z. B. Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien zum Zusammenhang zwischen Gichtarthritis des Kniegelenks und Gonarthrose liegen nicht vor. Auch muss beachtet werden, dass sich Gicht und Gonarthrose mit der Adipositas einen weitverbreiteten Risikofaktor teilen.

## Chondrokalzinose

Bei der Chondrokalzinose liegt eine Ablagerung der Kristalle von Kalziumpyrophosphatdihydrat (CPPD) in den Menisken des Knie- oder Handgelenks, im Gelenkknorpel, der Gelenkflüssigkeit, der Symphyse oder den Sehnen vor.

Die Chondrokalzinose wird überwiegend röntgenologisch diagnostiziert. Die Ablagerung der CPPD-Kristalle in den Menisken der Knie- und Handgelenke führt zu typischen strich- oder gabelartigen kalkdichten Strukturen. Im Gelenkknorpel entsteht durch sie ein getüpfelter fortlaufender Saum, der die Kontur der Kortikalis verdoppelt [17, 21]. Daneben kann die Chondrokalzinose durch Nachweis doppelt brechender Kristalle in der Gelenkflüssigkeit diagnostiziert werden, die sich im Gegensatz zur Gicht durch Zusatz von Urikase nicht auflösen [17].

Die Chondrokalzinose verläuft als akute Monarthrit, als Polyarthrit, als Arthropathie ohne Gelenkguss oder symptomlos. Die akute Monarthrit ist in 50% im Kniegelenk, häufig im Handgelenk, aber nicht im Großzehengrundgelenk lokalisiert und verläuft ansonsten wie die Gicht (sog. Pseudogicht). Die Polyarthrit bei Chondrokalzinose kann mit der rheu-

matoiden Arthritis verwechselt werden. Die Arthropathie bei Chondrokalzinose kann mit der Polyarthrose verwechselt werden. Häufig bleibt die Chondrokalzinose jedoch klinisch stumm und wird bei Röntgenuntersuchungen, z. B. der Knie- und Handgelenke, zufällig entdeckt [17]. In einer populationsbezogenen Studie in England wiesen 37 von 119 Probanden (31,1%) mit radiologisch diagnostizierter Chondrokalzinose der Kniegelenke keine Kniegelenksbeschwerden auf [32].

Vereinzelt führt die Chondrokalzinose durch Ablagerung von CPPD-Kristallen zum Karpaltunnelsyndrom, zur Einlagerung in das Lig. flavum der Halswirbelsäule mit Entwicklung einer Myelopathie und zur Ablagerung im subretinalen pigmentierten Epithel des Auges [17, 41].

Bei der Chondrokalzinose wird eine familiäre, eine metabolische und eine sporadische idiopathische Form unterschieden [40, 41].

Bei der familiären Form der Chondrokalzinose liegen Mutationen in einem Gen vor, das für ein Phosphat transportierendes Protein (ANK H) kodiert. Diese Form der Chondrokalzinose ist mit wenigen in der Weltliteratur beschriebenen Familien äußerst selten. Die Krankheit beginnt früher als die sporadische Form im 3. bis 5. Lebensjahrzehnt und ist häufig mit schweren Arthrosen vergesellschaftet [38].

Verschiedene metabolische Erkrankungen wie die hereditäre Hämochromatose, der Hyperparathyreoidismus und die Hypomagnesiämie gehen mit einer erhöhten Prävalenz der Chondrokalzinose einher. Der Zusammenhang zwischen anderen Stoffwechselerkrankungen wie Gicht, Ochronose und familiärer hypokalzürischer Hyperkalzämie sowie M. Wilson und Akromegalie und einer erhöhten Chondrokalzinoseprävalenz basiert nur auf Kasuistiken und ist daher weniger gesichert [38]. Die angeführten Erkrankungen sind bei Patienten mit Chondrokalzinose selten. Dies gilt nicht für die Hypomagnesiämie, die sich bei 19% der Patienten mit Chondrokalzinose einer rheumatologischen Klinik fand [27].

Die Prävalenz der sporadischen Form der Chondrokalzinose in einer populationsbezogenen Studie in England der Altersgruppe von 40 bis 86 Jahren lag

bei 6,1% bei Frauen und 8,2% bei Männern. Die Diagnose der Chondrokalzinose erfolgte radiologisch. Die Prävalenz der Chondrokalzinose stieg von 3,7% bei 55- bis 59-Jährigen auf 17,5% der 80- bis 84-jährigen Männer und Frauen. Im Gegensatz zur Gicht ist Adipositas kein Risikofaktor für die Chondrokalzinose. Dagegen wiesen Probanden mit der Einnahme von Diuretika wie bei der Gicht ein signifikant erhöhtes Chondrokalzinoserisiko auf [32].

Zum Zusammenhang zwischen Chondrokalzinose und Gonarthrose wurde eine Medline-Analyse zu folgenden Stichworten durchgeführt:

- „chondrocalcinosis“, „osteoarthritis“, „knee“ (49 Abstracts)
- „chondrocalcinosis“, „osteoarthritis“, „knee“ (110 Abstracts)

Dabei zeigte sich folgendes Ergebnis: Nach Rosenthal [40] sind bezüglich des Zusammenhangs zwischen Chondrokalzinose und Gonarthrose folgende Hypothesen denkbar:

1. Chondrokalzinose des Kniegelenks verursacht oder verschlimmert eine Gonarthrose.
2. Gonarthrose verursacht eine Chondrokalzinose des Kniegelenks.

Für Hypothese 1, dass Chondrokalzinose eine Gonarthrose des Kniegelenks verursacht oder verschlimmert, fanden sich in der Medline-Analyse folgende Argumente:

- In Kasuistiken über 53 und 102 Patienten mit fortgeschrittener Gonarthrose fand sich eine hohe Prävalenz von CPPD-Kristallen in der Gelenkflüssigkeit von 53 und 57% [9, 51].
- In Querschnittstudien wiesen Patienten mit Gonarthrose eine signifikant höhere Prävalenz der Chondrokalzinose des Kniegelenks auf als altersvergleichbare Kontrollprobanden ohne Gonarthrose [13, 46].
- In einer prospektiven Studie bei 142 Gonarthrosepatienten in Holland fand sich bei Probanden mit Chondrokalzinose des Kniegelenks in der Eingangsuntersuchung im Vergleich zu Probanden ohne diesen Befund ein um den Faktor 3,6 signifikant er-

höhtes Risiko für eine Zunahme der Gelenkspaltverschmälerung in der Nachuntersuchung 12 Jahre später. Nach Adjustierung für Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index sank das Risiko auf 2,0 und war nicht mehr signifikant erhöht [44].

- Nach Rosenthal [40] spricht die vorzeitige Arthrose bei Patienten mit familiärer Chondrokalzinose für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Chondrokalzinose und Arthrose.
- In einer experimentellen Studie mit Injektion von CPPD-Kristallen in die Kniegelenke von Kaninchen, denen die Menisken partiell und die Kollateral- und Sesamoidligamente total reseziert wurden, fand sich im Vergleich zu Kontrollen ohne Injektion von CPPD-Kristallen eine signifikante Verschlimmerung der Gonarthrose [11].
- In Meerschweinchen mit spontaner Arthrose geht die Ossifikation des Meniskus der Arthrose voraus [22].
- In-vitro-Studien zeigten einen entzündungsfördernden Effekt von CPPD-Kristallen mit Freisetzung von Prostaglandinen, Zytokinen und Interleukin [10, 40].

Für Hypothese 2, dass Gonarthrose eine Chondrokalzinose des Kniegelenks verursacht, fanden sich in der Medline-Analyse folgende Argumente:

- Im Rahmen der prospektiven Framingham-Studie [13] zeigte sich bei 598 Probanden mit fehlender Gonarthrose in der radiologischen Einganguntersuchung 1983–1985, dass Probanden mit radiologisch diagnostizierter Chondrokalzinose der Kniegelenke in der radiologischen Nachuntersuchung 1992–1993 kein wesentlich erhöhtes Risiko für Neuerkrankungen an Gonarthrose aufwiesen. Das standardisierte Inzidenzverhältnis, das für Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index, Rauchen, Kniegelenkverletzungen, Handarthrose und körperliche Aktivität adjustiert war, lag bei Probanden mit radiologisch diagnostizierter Chondrokalzinose des Kniegelenks im Vergleich zu Probanden ohne die-

Trauma Berufskrankh 2012 · 14 [Suppl 4]:402–410  
DOI 10.1007/s10039-012-1865-x  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

U. Bolm-Audorff · F. Eberth · S. Gantz  
J. Grifka · F. Liebers · M. Schiltenswolf  
G. Spahn · T. Vaitl

## Zusammenhang zwischen metabolischen Erkrankungen, Hypertonie und Gonarthrose

### Zusammenfassung

In dem Beitrag wird eine Übersicht über den Zusammenhang zwischen metabolischen Erkrankungen, Hypertonie und Gonarthrose gegeben, die auf einer Medline-Recherche und anderen Übersichtsartikeln basiert. Laut dieser Übersichtsarbeit sind unter bestimmten Bedingungen die Gicht sowie die Akromegalie als Ursachenfaktoren für die Entwicklung einer Gonarthrose anzusehen. Dies ist bei den übrigen metabolischen Erkrankungen (Chondrokalzinose, Ablagerungen von Hydroxylapatit, Ochronose, hereditäre Hämochromatose, Hypothyreose, Hypertyreose, Hyperparathyreoidismus, Diabetes mellitus, Rachitis, Hypercholesterinämie sowie der Hypertonie) nicht der Fall.

### Schlüsselwörter

Gonarthrose · Kniegelenk · Metabolische Erkrankungen · Gicht · Akromegalie

## Relationship between metabolic factors, hypertension, and osteoarthritis of the knee

### Abstract

In this article, a review of the relationships between metabolic factors, hypertension, and osteoarthritis of the knee was conducted based on a Medline search and other review articles. The authors come to the conclusion that under specific preconditions gout and acromegaly are causal factors for osteoarthritis of the knee. This is not the case for other metabolic factors (chondrocalcinosis, hydroxyapatite, ochronosis, hemochromatosis, hypothyroidism, hyperthyroidism, hyperparathyroidism, diabetes, hypercholesterolemia) and hypertension.

### Keywords

Osteoarthritis · Knee · Metabolic diseases · Gout · Acromegaly

sen Befund bei 1,3 bei Männern und 1,1 bei Frauen und war jeweils nicht signifikant erhöht.

- In einer prospektiven Studien bei 188 englischen Patienten mit Gonarthro-

se fand sich bei Probanden mit radiologisch diagnostizierter Chondrokalzinose des Kniegelenks oder mit dem Nachweis von CPPD-Kristallen in der Kniegelenkflüssigkeit in der Eingangsuntersuchung im Vergleich zu Probanden ohne diesen Befund bei einer Nachuntersuchung nach im Mittel 2 Jahren nach Adjustierung u. a. für Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index kein Zusammenhang mit einer Zunahme des Schweregrads der Gonarthrose [26].

- In 2 prospektiven Studien bei 265 und 230 amerikanischen Patienten mit Gonarthrose zeigte sich bei Probanden mit radiologisch diagnostizierter Chondrokalzinose des Kniegelenks in der Eingangsuntersuchung im Vergleich zu Probanden ohne diesen Befund ein vermindertes Risiko für Knorpelverlust in der Nachuntersuchung nach 30 bzw. 37 Monaten, der durch zweimalige Magnetresonanztomographie vor und nach dem Follow-up festgestellt wurde. Die „odds ratio“ für Knorpelverlust durch Chondrokalzinose war nach Adjustierung für Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index und Meniskopathie in der einen Studie signifikant auf 0,4 erniedrigt und lag in der anderen Studie bei 0,9 und war nicht signifikant [33].
- In 3 prospektiven Untersuchungen bei 84, 28 und 59 Patienten mit Gonarthrose ohne Chondrokalzinose in der Eingangsuntersuchung fand sich in der Nachuntersuchung nach 13, 8 und 8 Jahren eine Chondrokalzinose der Kniegelenke bei 23%, 7% und 25% der Probanden, die sich sekundär zur Gonarthrose entwickelten [19, 29, 37]. In einer prospektiven Studie bei 26 Gonarthrosepatienten mit mehrfacher Analyse der Kniegelenkflüssigkeit zeigten Nalbant et al. [31], dass in der Eingangsuntersuchung 19% und nach der Follow-up-Zeit von im Mittel 3,6 Jahren 34% der Gonarthrosepatienten CPPD-Kristalle in der Gelenkflüssigkeit aufwiesen, d. h. 15% der Patienten mit vorbestehender Gonarthrose entwickelten während der Follow-up-Zeit CPPD-Kristalle in der Gelenkflüssigkeit. Der Nachweis von CPPD-Kristallen in der

Gelenkflüssigkeit korrelierte mit dem radiologischen Schweregrad der Gonarthrose.

Einige der für Hypothese 1, dass Chondrokalzinose des Kniegelenks eine Gonarthrose verursacht oder verschlimmert, angeführten Argumente lassen sich teilweise wie folgt entkräften:

- Die erhöhte Prävalenz der Chondrokalzinose in Kasuistiken und Querschnittstudien zur Gonarthrose beweist nicht, dass Chondrokalzinose Gonarthrose verursacht, weil in Kasuistiken und Querschnittstudien Chondrokalzinose und Gonarthrose gleichzeitig festgestellt werden und sich daher keine Ursache-Wirkungs-Beziehungen ableiten lassen.
- Das Argument von Rosenthal [40], die vorzeitige Arthrose bei Patienten mit familiärer Chondrokalzinose spreche für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Chondrokalzinose und Arthrose, ist wenig überzeugend. In diesem Zusammenhang wird von Rosenthal [40] die Studie von Zitnan u. Sitaj [56] zitiert. In dieser sind 21 Mitglieder mit Chondrokalzinose in 5 tschechischen Familien beschrieben, von denen 2 nach einem Krankheitsverlauf von 15 und 31 Jahren im Alter von 41 und 55 Jahren eine Gonarthrose entwickelten. Aus dieser geringen Fallzahl lässt sich keine Kausalität ableiten. Dagegen spricht auch, dass in der Studie von Bjelle [6] bei 6 schwedischen Patienten mit familiärer Chondrokalzinose im Alter von 39 bis 53 Jahren keine Gonarthrose auftrat.
- In der prospektiven Studie von Schouten et al. [44] war das nicht signifikant um den Faktor 2 erhöhte Risiko für eine Zunahme der Gelenkspaltverschmälerung bei Gonarthrosepatienten mit Chondrokalzinose des Kniegelenks nicht für den Schweregrad der Gonarthrose in der Eingangsuntersuchung adjustiert. Damit ist nicht ausgeschlossen, dass die Probanden mit Gonarthrose und Chondrokalzinose in der Eingangsuntersuchung eine schwerere Gonarthrose aufwiesen, die sich im Follow-up schlechter entwickelte als bei Gonar-

throsepatienten ohne Chondrokalzinose.

- In der Studie von Kapadia et al. [22] wurde nicht bewiesen, dass es sich bei der Ossifikation der Menisken, die der Gonarthrose vorausging, um Chondrokalzinose handelt, weil in dieser Studie nicht überprüft wurde, ob die Gelenkflüssigkeit CPPD-Kristalle enthält oder nicht.

Die Argumente für Hypothese 2, dass Gonarthrose eine Chondrokalzinose des Kniegelenks verursacht, wiegen schwer, insbesondere die Tatsache, dass die Gonarthrose in 3 prospektiven Studien der Chondrokalzinose des Kniegelenks voranging und dass in 4 prospektiven Studien kein Zusammenhang zwischen der Chondrokalzinose des Kniegelenks und der Entwicklung oder Verschlimmerung der Gonarthrose nachweisbar war.

Die einzige systematische Übersichtsarbeit zur Epidemiologie der Chondrokalzinose kam zu dem Ergebnis, dass die Frage, ob Chondrokalzinose eine Ursache oder Folge der Arthrose ist, ungelöst sei [38]. Bei dieser Datenlage ist zurzeit nicht davon auszugehen, dass die Chondrokalzinose des Kniegelenks als konkurrierende Ursache der Gonarthrose anzusehen ist.

## Ablagerung von Hydroxylapatit

Hydroxylapatit ist ein mineralischer Bestandteil des Knochens und kann periartikulär im Bereich der Rotatorenmanschette der Schulter (Periarthropathia calcarea) und anderer Sehnen, z. B. der Hand, abgelagert werden und dort zu einer schmerzhaften Bewegungseinschränkung führen. Eine Ablagerung in der Gelenkflüssigkeit von bereits vorher arthrotisch veränderten Fingergelenken kommt vor und führt dann zu einer akuten Arthritis mit Ergussbildung [16]. Die Diagnose der Hydroxylapatitkristalle in der Gelenkflüssigkeit ist schwierig und mit der üblichen Lichtmikroskopie mit Alizarinfärbung unspezifisch. Zuverlässig gelingt sie nur durch aufwendige Methoden wie Röntgendiffraktionsanalyse, Fourier-Transform-Infrarotspektrophotometrie und der energiedispersiven Röntgenanalyse, die im Klinikalltag nicht verfügbar sind [15, 40].

Zum Zusammenhang zwischen der Ablagerung von Hydroxylapatit und Gonarthrose wurde eine Medline-Analyse zu folgenden Stichworten durchgeführt:

- „hydroxyapatite“, „osteoarthritis“, „knee“ (41 Abstracts)
- „hydroxyapatite“, „osteoarthritis“, „knee“ (64 Abstracts)

Dabei ergab sich, dass die Prävalenz des Nachweises von Hydroxylapatit in der Gelenkflüssigkeit von Patienten mit Gonarthrose in der Lichtmikroskopie mit Alizarinfärbung mit 49 und 58% hoch ist [9, 31]. In einer prospektiven Studie bei 26 Gonarthrosepatienten mit mehrfacher Analyse der Kniegelenkflüssigkeit zeigten Nalbant et al. [31], dass in der Eingangsuntersuchung 23% und nach der Follow-up-Zeit von im Mittel 3,6 Jahren 58% der Gonarthrosepatienten Hydroxylapatit in der Gelenkflüssigkeit zeigten, d. h. 35% der Patienten mit vorbestehender Gonarthrose entwickelten während der Follow-up-Zeit Hydroxylapatit in der Gelenkflüssigkeit. Der Nachweis von Hydroxylapatit in der Gelenkflüssigkeit korrelierte mit dem radiologischen Schweregrad der Gonarthrose. Fürst et al. [15] konnten mit Hilfe der energiedispersiven Röntgenanalyse bei 50 Hamburger Patienten mit fortgeschrittener Gonarthrose in 100% Hydroxylapatit in der Gelenkflüssigkeit nachweisen. Knorpel mit hypertrophierten Chondrozyten stellte den Schlüsselfaktor für die Kalkablagerung im Knorpel dar. Bevölkerungsbezogene Studien zum Gonarthroserisiko in Abhängigkeit von der Ablagerung von Hydroxylapatit liegen nicht vor.

In der Literatur ist umstritten, welche Rolle Hydroxylapatit bei der Genese der Gonarthrose spielt [15, 40]. Aufgrund des Nachweises der Ablagerung von Hydroxylapatit sekundär zur Diagnose der Gonarthrose kann nicht davon ausgegangen werden, dass die Ablagerung von Hydroxylapatit ein konkurrierender Ursachenfaktor für die Entwicklung einer Gonarthrose darstellt.

## Ochronose

Bei der Ochronose handelt sich um eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung mit Störung des Thyrosin- und Phenylala-

ninstoffwechsels. Sie ist mit einer Häufigkeit von 1:100.000–1:1.000.000 selten.

Bei der Erkrankung kommt es zu Alkaptonurie und es wird polymerisierte Homogentisinsäure im Knorpel, in Sehnen, den Bandscheiben, der Sklera und Haut abgelagert, wodurch eine dunkle Pigmentierung entsteht. Auch der Harn ist dunkel gefärbt. Der Gelenkknorpel ist brüchig und neigt insbesondere im Hüftgelenk zur Arthrosebildung [47].

Zum Zusammenhang zwischen Ochronose und Gonarthrose wurde eine Medline-Analyse mit folgenden Stichworten durchgeführt:

- „ochronosis“, „osteoarthritis“, „knee“ (4 Abstracts)
- „ochronosis“, „osteoarthritis“, „knee“ (24 Abstracts)

Dabei fand sich eine Vielzahl von Fallberichten über Patienten mit Ochronose und Gonarthrose [3, 4, 7, 23, 30, 54]. Deren Alter lag bei 52, 56, 58, 60, 63 und 66 Jahren. Epidemiologische Studien über die Häufigkeit der Gonarthrose bei der Ochronose fanden sich nicht.

Wegen des Fehlens von epidemiologischen Studien, die ein erhöhtes Gonarthroserisiko von Patienten mit Ochronose belegen, und des unauffälligen Alters zum Zeitpunkt der Diagnose der Gonarthrose bei Patienten mit Ochronose (fehlende Linksverschiebung), ist nicht davon auszugehen, dass es sich bei der Ochronose um eine außerberufliche konkurrierende Ursache der Gonarthrose handelt.

## Hereditäre Hämochromatose

Bei dieser Erkrankung liegt eine pathologische Eisenspeicherung in Folge einer gesteigerten intestinalen Eisenresorption vor. Die Prävalenz in der Bevölkerung liegt bei etwa 0,25%. Männer sind etwa 10-mal häufiger betroffen als Frauen. Durch vermehrte Eisenspeicherung kommt es zu einer Schädigung parenchymatöser Organe mit Entwicklung einer Leberzirrhose, von Diabetes mellitus, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz und Hypogonadismus.

Bei Patienten mit hereditärer Hämochromatose tritt gehäuft eine Arthrose der Metakarpophalangealgelenke der Hände

auf. Ferner wird bei 20–50% von ihnen eine Chondrokalzinose beobachtet [42].

Zum Zusammenhang zwischen hereditärer Hämochromatose und Gonarthrose wurde eine Medline-Analyse mit folgenden Stichworten durchgeführt:

- „haemochromatosis“, „osteoarthritis“, „knee“ (5 Abstracts)
- „haemochromatosis“, „osteoarthritis“, „knee“ (10 Abstracts)

Dabei fanden sich keine Fallberichte über Erkrankungen an Gonarthrose bei Patienten mit hereditärer Hämochromatose oder epidemiologische Studien über den Zusammenhang zwischen hereditärer Hämochromatose und Gonarthrose. Daher ist die hereditäre Hämochromatose nicht als außerberuflich bedingte konkurrierende Ursache der Gonarthrose anzusehen.

## Akromegalie

Bei der Akromegalie liegt eine Überproduktion des Wachstumshormons durch einen Hypophysentumor vor. Vor der Pubertät führt dieser zum Gigantismus, nach der Pubertät zur Akromegalie. Dabei kommt es zu einer Hyperplasie des Gelenkknorpels, der leicht zerreißt und ulzeriert. Ferner besteht bei der Erkrankung eine Hypermotilität der Gelenk durch Kapselhypertrophie und Bandlaxitäten, wodurch sich der degenerative Prozess beschleunigt. Im Endstadium liegt eine vorzeitige schwere Arthrose v. a. der Knie-, Schulter- und Hüftgelenke vor [36].

Zum Zusammenhang zwischen Akromegalie und Gonarthrose wurde eine Medline-Analyse mit folgenden Stichworten durchgeführt:

- „acromegaly“, „osteoarthritis“, „knee“ (5 Abstracts)
- „acromegaly“, „osteoarthritis“, „knee“ (7 Abstracts)

Neben der Medline-Analyse wurde ein Lehrbuchbeitrag ausgewertet [36]. Dabei fand sich eine Fall-Kontroll-Studie [52] bei 89 holländischen Patienten mit Akromegalie mit im Mittel 14-jähriger Remission nach Diagnose, deren Gonarthrosehäufigkeit mit einer historischen Studie [50] verglichen wurde. Dabei fand sich

ein um den Faktor 2,1 signifikant erhöhtes Gonarthrosrisiko, das für Alter und Geschlecht adjustiert war. Auffällig war, dass die Patienten mit Gonarthrose und Akromegalie häufig einen weiten Gelenkspalt und eine ausgeprägte Osteophytenbildung, entsprechend Stadium 2 nach Kellgren, aufwiesen [52]. Die Studie ist mit Mängeln behaftet, weil der Vergleich von radiologischen Daten, die bei den Fällen im Jahr 2009 erhoben wurden, mit historischen Daten der Kontrollen, die aus der Mitte der 1980er Jahre stammen, problematisch ist.

In einer prospektiven Auswertung der Daten von 67 Patienten mit Akromegalie in derselben Studie [52] zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Aktivität der Akromegalie zum Zeitpunkt der Diagnose, der in Form der Konzentration des insulinähnlichen Wachstumsfaktors (IGF1) im Serum gemessen wurde, und dem Gonarthrosrisiko im Mittel 18 Jahre nach Diagnose. Akromegaliepatienten mit einer IGF1-Konzentration im obersten Tertil wiesen im Vergleich zu Akromegaliepatienten mit einer IGF1-Konzentration im untersten Tertil ein um den Faktor 2,1 signifikant erhöhtes Gonarthrosrisiko auf, das für Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index und Krankheitsdauer adjustiert war [5].

Aufgrund der Übersichtsarbeit von Rau [36] und der Studie von Biermasz et al. [5] ist davon auszugehen, dass Akromegalie als außerberuflich bedingter konkurrierender Ursachenfaktor für die Entwicklung einer Gonarthrose anzusehen ist.

## Hypothyreose

Bei der Hypothyreose liegt eine erniedrigte Konzentration des Schilddrüsenhormons im Serum vor, die meist als Folge einer chronischen Autoimmunthyreoiditis entsteht. Extrazellulär in der Synovialmembran lagert sich eine Mischung aus Glukosaminoglykanen, Proteinen und Hyaluronat ab. Es kommt zu einer wenig schmerzhaften Verdickung der Synovialmembran, des periartikulären Gewebes und zu Gelenkergüssen, insbesondere des Kniegelenks. Bei über 50% der Patienten mit Hypothyreose liegt eine Chondrokalzinose vor. Ferner wurden gehäuft Fälle mit Arthrose der Fingerendgelenke beob-

achtet. Schließlich bestehen bei Patienten mit Hypothyreose oft eine Myopathie mit muskulärer Schwäche und eine meist sensible Neuropathie mit Senkung der Nervenleitgeschwindigkeit. Das Karpaltunnelsyndrom tritt vermehrt auf [36].

Zum Zusammenhang zwischen Hypothyreose und Gonarthrose wurde eine Medline-Analyse mit folgenden Stichworten durchgeführt:

- „hypothyreodism“, „osteoarthritis“, „knee“ (1 Abstract)
- „hypothyreodism“, „osteoarthritis“, „knee“ (5 Abstracts)

Dabei fanden sich keine Fallberichte über Erkrankungen an Gonarthrose bei Patienten mit Hypothyreose oder epidemiologische Studien über den Zusammenhang zwischen Hypothyreose und Gonarthrose. Daher ist die Hypothyreose nicht als außerberuflich bedingte konkurrierende Ursache der Gonarthrose anzusehen.

## Hyperthyreose

Bei der Hyperthyreose liegt eine erhöhte Konzentration des Schilddrüsenhormons im Serum, z. B. in Folge eines Schilddrüsenadenoms oder -karzinoms, vor. Bei Patienten mit Hyperthyreose kann es zu einer trommelschlegelförmigen Auftreibung und Periostitis der Finger und Zehen kommen. Ferner besteht häufig eine Myopathie mit muskulärer Schwäche [36].

Zum Zusammenhang zwischen Hyperthyreose und Gonarthrose wurde eine Medline-Analyse mit folgenden Stichworten durchgeführt:

- „hyperthyreodism“, „osteoarthritis“, „knee“ (1 Abstract)
- „hyperthyreodism“, „osteoarthritis“, „knee“ (2 Abstracts)

Dabei fanden sich keine Fallberichte über Erkrankungen an Gonarthrose bei Patienten mit Hyperthyreose oder epidemiologische Studien über den Zusammenhang zwischen Hyperthyreose und Gonarthrose. Daher ist die Hyperthyreose nicht als außerberuflich bedingte konkurrierende Ursache der Gonarthrose anzusehen.

## Hyperparathyreoidismus

Bei dieser Erkrankung liegt eine erhöhte Konzentration des Parathormons vor, die in den meisten Fällen durch ein Adenom der Nebenschilddrüse entsteht. Es kommt es zu einer Arthropathie mit Entzündung der Synovialmembran sowie Erweichung und Verlust des subchondralen Knochengewebes. Ferner sind Gelenkkapsel und Ligamente aufgelockert und die Gelenkmotilität erhöht. Schließlich weisen die Patienten mit Hyperparathyreoidismus eine erhöhte Prävalenz der Chondrokalzinose auf. Ferner weisen Patienten mit Hyperparathyreoidismus eine Osteopathie mit Knochendemineralisation, eine subperiostale Knochenresorption sowie Knochenzysten auf [36].

Zum Zusammenhang zwischen Hyperparathyreoidismus und Gonarthrose wurde eine Medline-Analyse mit folgenden Stichworten durchgeführt:

- „hyperparathyroidism“, „osteoarthritis“, „knee“ (6 Abstracts)
- „hyperparathyroidism“, „osteoarthritis“, „knee“ (12 Abstracts)

Dabei fanden sich keine Fallberichte über Erkrankungen an Gonarthrose bei Patienten mit Hyperparathyreoidismus oder epidemiologische Studien über den Zusammenhang zwischen Hyperparathyreoidismus und Gonarthrose. Daher ist Hyperparathyreoidismus nicht als außerberuflich bedingte konkurrierende Ursache der Gonarthrose anzusehen.

## Diabetes mellitus

Beim Diabetes liegt eine erhöhte Blutzuckerkonzentration im Serum vor. Zu unterscheiden ist der Diabetes mellitus Typ 1 bei Jugendlichen vom Diabetes mellitus Typ 2 bei älteren oder auch jüngeren Patienten mit Adipositas. Beim Diabetes mellitus kann eine Arthropathie mit Gelenkdestruktion im Bereich der Fußwurzel und dem Grundgelenk in Form von Deformitäten, Plantarprotrusion, Schwielenbildung und Ulzeration der darüber liegenden Haut entstehen, das sog. Charcot-Gelenk. Daneben kann es zu einer resorptiven Osteoarthropathie des Fußes mit Osteoporose der Metatarsalköpfchen und Grundgliedbasen bis hin

zur kompletten Lyse der Fußwurzelknochen, der Metatarsalia und Zehengrundglieder kommen [36].

Zum Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Gonarthrose wurde eine Medline-Analyse mit folgenden Stichworten durchgeführt:

- „diabetes“, „osteoarthritis“, „knee“ (59 Abstracts)
- „diabetes“, „osteoarthritis“, „knee“ (103 Abstracts)

Die Medline-Analyse der letzten 10 Jahre ergab das im Folgenden aufgeführte Ergebnis, zusätzlich wurden 4 ältere Studien berücksichtigt [2, 8, 18, 28]:

Anderson u. Felson [2] veröffentlichten eine Querschnittsstudie bei 5193 Personen, in der sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen anamnestisch angegebenen Diabetes mellitus und der Häufigkeit einer Kniegelenkarthrose fand. Dasselbe traf für die Fall-Kontroll-Studie von Cooper et al. [8] zu. In der Querschnittsstudie von Hart et al. [18] fand ein signifikant um den Faktor 2,8 erhöhtes Gonarthrosrisiko bei Frauen mit erhöhtem Glukosespiegel, das für Alter und Body-Mass-Index adjustiert war. Ob eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der Höhe des Glukosespiegels und dem Gonarthrosrisiko bestand, wurde nicht getestet. Martin et al. [28] fanden in einer Querschnittsstudie, dass Männer mit Kniegelenkarthrose nach dem Glukosebelastungstest einen signifikant niedrigeren Glukosespiegel als Männer ohne Gonarthrose nach Adjustierung für Alter und Body-Mass-Index aufwiesen. Frauen mit und ohne Gonarthrose zeigten keinen Unterschied bezüglich des Ausgangs des Glukosebelastungstests. Die Daten seien nach Angaben des Autors dahingehend zu interpretieren, dass kein Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Kniegelenkarthrose besteht. Stürmer et al. [49] führten eine Querschnittsstudie bei 809 Patienten durch, bei denen eine Totalendoprothese des Knie- oder Hüftgelenks durchgeführt wurde. Bei Patienten mit Diabetes mellitus zeigte sich ein nicht signifikant erhöhtes Risiko für beidseitige Knie- oder Hüftgelenkarthrose im Vergleich zu Probanden ohne Diabetes mellitus. Ein Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und generalisierter Arthrose, d. h. Hüft- oder Kniege-

lenkarthrose in Verbindung mit Handgelenkarthrose, bestand nicht. Aus der Studie lässt sich kein Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Kniegelenkarthrose ableiten, weil keine arthrosefreie Kontrollgruppe untersucht wurde.

Aufgrund der oben beschriebenen Studien lässt sich nicht ableiten, dass Diabetes mellitus als außerberuflich bedingte konkurrierende Ursache für die Entwicklung einer Gonarthrose anzusehen ist. Zwar fand sich in der Studie von Hart et al. [18] ein signifikant erhöhtes Gonarthrosrisiko bei Frauen mit erhöhtem Glukosespiegel, dieses Ergebnis wurde in den übrigen Studien jedoch nicht bestätigt.

### Hypercholesterinämie

Zum Zusammenhang zwischen Hypercholesterinämie und Gonarthrose wurde eine Medline-Analyse der letzten 10 Jahre mit folgenden Stichworten durchgeführt:

- „cholesterol“, „osteoarthritis“, „knee“ (10 Abstracts)
- „cholesterol“, „osteoarthritis“, „knee“ (13 Abstracts)

Zusätzlich wurde eine ältere Studie berücksichtigt [48]. In dieser Querschnittsstudie von Stürmer et al. [48] an 389 Patienten mit Gonarthrose fand sich bei Patienten mit generalisierter Arthrose (Gonarthrose plus Fingergelenkarthrose) eine signifikant höhere Prävalenz der Hypercholesterinämie im Vergleich zu Patienten mit lokalisierter Gonarthrose (Gonarthrose ohne Fingergelenkarthrose). Die Autoren folgerten aus ihrer Untersuchung, dass Hypercholesterinämie ein Risikofaktor für eine systemische Arthrose darstelle. Eine Kontrollgruppe ohne Arthrose wurde nicht untersucht.

Al-Arfaj [1] legte die Ergebnisse einer Querschnittsstudie von 246 Patienten vor, die sich wegen verschiedener Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems in 14 Kliniken in Saudi-Arabien vorstellten. Bei Patienten mit einer Cholesterinkonzentration im Serum im obersten Tertil fand sich ein um den Faktor 2,3 signifikant erhöhtes Risiko für radiologisch diagnostizierte Gonarthrose, das für Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index, Harnsäure und Triglyzeride adjustiert war.

Aus den vorliegenden Studien lässt sich ein erhöhtes Gonarthrosrisiko von Patienten mit erhöhtem Cholesterinspiegel nicht ableiten. Die Studie von Stürmer et al. [48] ist für diese Fragestellung irrelevant, weil eine Kontrollgruppe ohne Arthrose nicht untersucht wurde. Aus der Studie von Al-Arfaj [1] lässt sich eine ursächliche Beziehung zwischen erhöhtem Cholesterinspiegel und Gonarthrose nicht ableiten, weil es sich um eine Querschnittsstudie handelt, bei der die Hypercholesterinämie und Gonarthrose gleichzeitig festgestellt wurden und daher nicht abgeleitet werden kann, welcher Faktor dem Anderen vorausging. Beide Studien sprechen jedoch dafür, dass der Zusammenhang zwischen Hypercholesterinämie und Gonarthrose weiter untersucht werden sollte, am besten in prospektiven Studien.

### Rachitis

Ursächlich für diese Erkrankung ist ein Vitamin-D-Mangel, z. B. durch ungenügende Zufuhr mit der Nahrung oder aufgrund von Magen-Darm-Erkrankungen. Bei der Rachitis kommt es zur Ausdünnung der Kortikalis und Rarefizierung der Spongiosa. Auch eine Auftreibung der Kniegelenke ist möglich [55].

Zum Zusammenhang zwischen Rachitis und Gonarthrose wurde eine Medline-Analyse mit folgenden Stichworten durchgeführt:

- „rickets“, „osteoarthritis“, „knee“ (3 Abstracts)
- „rickets“, „osteoarthritis“, „knee“ (11 Abstracts)

Dabei fanden sich keine Fallberichte über Erkrankungen an Gonarthrose bei Patienten mit Rachitis oder epidemiologische Studien über den Zusammenhang zwischen Rachitis und Gonarthrose. Daher ist die Rachitis nicht als außerberuflich bedingte konkurrierende Ursache der Gonarthrose anzusehen.

### Hypertonie

Zum Zusammenhang zwischen Hypertonie und Gonarthrose wurde eine Medline-Analyse der letzten 10 Jahre mit folgenden Stichworten durchgeführt:

- „hypertension“, „osteoarthritis“, „knee“ (40 Abstracts)
- „hypertension“, „osteoarthritis“, „knee“ (55 Abstracts)

Zusätzlich wurden 3 ältere Studien berücksichtigt [8, 18, 28].

Cooper et al. [8] fanden in einer Fall-Kontroll-Studie bei Männern und Frauen mit Hypertonie ein nicht signifikant um den Faktor 1,6 bzw. 1,9 erhöhtes Gonarthrosrisiko. An der Studie ist zu kritisieren, dass die Diagnose Hypertonie bei Fällen und Kontrollen lediglich anamnestisch erhoben wurde und eine Blutdruckmessung nicht erfolgte. Ferner ist zu kritisieren, dass das Ergebnis nicht für den Body-Mass-Index adjustiert wurde, weil Adipositas ein gesicherter Risikofaktor für Gonarthrose darstellt und adipöse Patienten deutlich häufiger Hypertonie aufweisen als normal gewichtige Probanden.

Hart et al. [18] fanden in einer Querschnittsstudie einen signifikanten Zusammenhang zwischen Hypertonie und der Entwicklung einer Gonarthrose, der für Alter und Body-Mass-Index adjustiert war. Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Blutdruck und Gonarthrosrisiko wurde nicht geprüft.

Martin et al. [28] zeigten in einer Querschnittsstudie, dass Frauen mit radiologisch diagnostizierter Gonarthrose einen signifikant höheren systolischen Blutdruck aufwiesen als Frauen ohne Gonarthrose (127±2,4 vs. 120±2,2 mmHg, p=0,04). Bei Männern mit und ohne Gonarthrose fand sich kein Unterschied bezüglich des Blutdrucks. Die Autoren wiesen darauf hin, dass auch bei Frauen mit Gonarthrose der Blutdruck überwiegend normal sei. Insgesamt sahen sie keinen Zusammenhang zwischen Blutdruck und Gonarthrose.

Aus den oben genannten Studien lässt sich aus folgenden Gründen kein gesicherter Zusammenhang zwischen Hypertonie und der Entwicklung einer Gonarthrose ableiten:

- Bei 2 oder 3 Studien handelt es sich um Querschnittsstudien, aus denen keine kausalen Beziehungen abgeleitet werden können, weil die beiden Faktoren, Hypertonie und Gonarthrose, gleichzeitig festgestellt wurden

und nicht ableitbar ist, welcher Faktor dem anderen voranging.

- Martin et al. [28] kamen bei Frauen und Männern zu unterschiedlichen Ergebnissen.
- In der einzigen analytischen epidemiologischen Studie, der Fall-Kontroll-Studie von Cooper et al. [8], wurde kein signifikant erhöhtes Gonarthrosrisiko in Abhängigkeit von dem Risikofaktor Hypertonie gefunden. An der Studie ist zu kritisieren, dass die Diagnose Hypertonie bei Fällen und Kontrollen lediglich anamnestisch erhoben wurde und nicht für den Body-Mass-Index adjustiert war.

Insgesamt lässt sich aus dem oben genannten Daten nicht ableiten, dass Hypertonie als ein gesicherter außerberuflich bedingter konkurrierender Ursachenfaktor für die Entwicklung einer Gonarthrose anzusehen ist. Allerdings besteht aufgrund der genannten Studien weiterer Forschungsbedarf, um den Zusammenhang abzuklären, am besten in prospektiven Untersuchungen.

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. U. Bolm-Audorff**  
Abteilung Arbeitsschutz und Umwelt,  
Dezernat Landesgewerbeamt,  
Regierungspräsidium Darmstadt,  
Simone-Veil-Straße 5, 65197 Wiesbaden  
ulrich.bolm-audorff@rpda.hessen.de

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

1. Al-Arfaj AS (2003) Radiographic osteoarthritis and serum cholesterol. *Saudi Med J* 24:745–747
2. Anderson JJ, Felson DT (1988) Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national health and nutrition examination survey (Hanes I). *Am J Epidemiol* 128:179–189
3. Araki K, Sudo A, Hasegawa M, Uchida A (2009) Devastating ochronotic arthropathy with successful bilateral hip and knee arthroplasties. *J Clin Rheumatol* 15:138–140
4. Baier C, Götz J, Rümmele P, Grifka J, Lüring C (2009) Ochronose – eine seltene Ursache der sekundären Gonarthrose. *Z Orthop Unfall* 147:366–368

5. Biermasz NR, Wassenaar MJE, Klaauw AA van der, Pereira AM, Smit JWA, Roelofsma F, Wolterbeek R, Kroon HM, Kloppenburg M, Romijn JA (2009) Pre-treatment insulin-like growth factor 1-concentrations predict radiographic osteoarthritis in acromegalic patients with long-term cured disease. *J Clin Endocrinol Metab* 94:2374–2379
6. Bjelle A (1981) Cartilage matrix in hereditary pyrophosphate arthropathy. *J Rheumatol* 8:959–964
7. Cetinus E, Cever I, Kural C, Erturk H, Akyildiz M (2005) Ochronotic arthritis: case reports and review of the literature. *Rheumatol Int* 25:465–468
8. Cooper C, McAlindon T, Snow S (1994) Mechanical and constitutional risk factors for symptomatic knee osteoarthritis: differences between tibiofemoral and patellofemoral disease. *J Rheumatol* 21:307–313
9. Derfus MA, Kurian JB, Butler JJ, Daft BL, Carrera BF, Ryan LM, Rosenthal AK (2002) The high prevalence of pathologic calcium crystals in pre-operative knees. *J Rheumatol* 29:570–574
10. Ea HK, Liote F (2009) Advances in understanding calcium-containing crystal disease. *Curr Opin Rheumatol* 21:150–157
11. Fam A, Morava-Protzner I, Purcell C (1995) Acceleration of experimental lapine osteoarthritis by calcium pyrophosphate microcrystalline synovitis. *Arthritis Rheum* 38:201–210
12. Fam AG, Stein J, Rubenstein J (1996) Gouty arthritis in nodal osteoarthritis. *J Rheumatol* 23:684–689
13. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Kannel W, Meenan RF (1989) The prevalence of chondrocalcinosis in elderly and its association with knee osteoarthritis: the Framingham study. *J Rheumatol* 16:1241–1245
14. Foldes K, Petersilge CA, Weisman MH, Resnick D (1996) Nodal osteoarthritis and gout: a report of four new cases. *Skeletal Radiol* 25:421–424
15. Fürst M, Bertrand J, Lammer L, Dreier R, Echtermeyer F, Nitschke Y, Rutsch F, Schäfer FKW, Niggemeyer O, Steinhagen J, Lohmann CH, Pap T, Rütger W (2009) Calcification of articular cartilage in human osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 60:2694–2703
16. Gerster JC (2000) Apatit-rheumatismus. In: Miehle W, Fehr K, Schattenkircher M, Tillmann K (Hrsg) *Rheumatologie in Praxis und Klinik. Teil 4: Systemische entzündliche Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen. Lokale entzündliche Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen. Andere Arthritiden. Arthropathien bei metabolischen Störungen.* Thieme, Stuttgart New York, S 844–847
17. Gerster JC, Fallet GH (2000) Chondrokalzinose. In: Miehle W, Fehr K, Schattenkircher M, Tillmann K (Hrsg) *Rheumatologie in Praxis und Klinik. Teil 4: Systemische entzündliche Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen. Lokale entzündliche Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen. Andere Arthritiden. Arthropathien bei metabolischen Störungen.* Thieme, Stuttgart New York, S 834–843
18. Hart DJ, Doyle DV, Spector TD (1995) Association between metabolic factors and knee osteoarthritis in women: the Chingford study. *J Rheumatol* 22:1118–1123
19. Hernborg J, Linden B, Nilsson BE (1977) Chondrocalcinosis: a secondary finding in osteoarthritis of the knee. *Geriatrics* 32:123–124
20. Jendro MC (2005) Arthritis urica. In: Kohn D (Hrsg) *Orthopädie und orthopädische Chirurgie, das Standardwerk für Klinik und Praxis, Teilband Knie.* Thieme, Stuttgart New York, S 194–196
21. Jendro MC (2005) Chondrokalzinose. In: Kohn D (Hrsg) *Orthopädie und orthopädische Chirurgie, das Standardwerk für Klinik und Praxis, Teilband Knie.* Thieme, Stuttgart New York, S 197–199



22. Kapadia RD, Badger AM, Levin JM, Swift B, Bhattacharyya A, Dodds RA, Coatney RW, Lark MW (2000) Meniscal ossification in spontaneous osteoarthritis in the guinea-pig. *Osteoarthritis Cartilage* 8:374–377
23. Kefeli M, Tomak Y, Can B, Baris S (2008) Arthroplasty for the treatment of joint degeneration caused by ochronosis in two cases. *Acta Orthop Traumatol Turc* 42:139–144
24. Lally EV, Ho G, Kaplan SR (1986) The clinical spectrum of gouty arthritis in women. *Arch Intern Med* 146:2221–2225
25. Lally EV, Zimmermann B, Ho G, Kaplan SR (1989) Urate-mediated inflammation in nodal osteoarthritis: clinical and roentgenographic correlations. *Arthritis Rheum* 32:86–90
26. Ledingham J, Regan M, Jones A, Doherty M (1995) Factors affecting radiographic progression of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 54:53–58
27. Louthrenoo W, Sukitawut W (1999) Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition: a clinical and laboratory analysis of 91 Thai cases. *J Med Assoc Thai* 82:569–576
28. Martin K, Lethbridge-Cejku M, Muler DC, Elahi D, Andres R, Tobin JD, Hochberg MC (1997) Metabolic correlates of obesity and radiographic features of knee osteoarthritis: data from the Baltimore longitudinal study of aging. *J Rheumatol* 24:702–707
29. Massardo L, Watt I, Cushnaghan J, Dieppe P (1989) Osteoarthritis of the knee joint: an eight year prospective study. *Ann Rheum Dis* 48:893–897
30. Moslavac A, Moslavac S, Cop R (2003) Case report of a patient with ochronosis and arthroplasty of the hip and both knees. *Reumatizam* 50:26–28
31. Nalbant S, Martinez JA, Kitumhuaypong T, Clayburne G, Sieck M, Schumacher HR (2003) Synovial fluid features and their relations to osteoarthritis severity: new findings from sequential studies. *Osteoarthritis Cartilage* 11:50–54
32. Neame RL, Carr AJ, Muir K, Doherty M (2003) UK community prevalence of knee chondrocalcinosis: evidence that correlation with osteoarthritis is through shared association with osteophyte. *Ann Rheum Dis* 62:513–518
33. Neogi T, Nevitt M, Niu J, LaValley MP, Hunter DJ, Terkeltaub R, Carbone L, Chen H, Harris T, Kwok K, Guermazi A, Felson DT (2006) Lack of association between chondrocalcinosis and increase risk of cartilage loss in knees with osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 54:1822–1828
34. O'Dell JR (1983) Gout in Heberden's nodes. *Arthritis Rheum* 26:1413–1414
35. Parhami N, Greenstein N, Juozevicius JL (1986) Erosive osteoarthritis and gout: gout in 36 joints. *J Rheumatol* 13:469–471
36. Rau R (2000) Osteoarthropathien bei endokrinen Störungen. In: Miehle W, Fehr K, Schattenkircher M, Tillmann K (Hrsg) *Rheumatologie in Praxis und Klinik*. Teil 4: Systemische entzündliche Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen. Lokale entzündliche Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen. Andere Arthritiden. Arthropathien bei metabolischen Störungen. Thieme, Stuttgart New York, S 856–869
37. Reuge L, Van Linthoudt D, Gerster JC (2001) Local deposition of calcium pyrophosphate crystals in evolution of knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol* 20:428–431
38. Richette P, Bardin T, Doherty M (2009) An update on the epidemiology of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease. *Rheumatology* 48:711–715
39. Roddy Y, Zhang W, Doherty M (2007) Are joints affected by gout also affected by osteoarthritis? *Ann Rheum Dis* 66:1374–1377
40. Rosenthal AK (2006) Calcium crystal deposition and osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 32:401–412
41. Rosenthal AK (2007) Update in calcium deposition disease. *Curr Opin Rheumatol* 19:158–162
42. Schattenkirchner M (2000) Arthropathie bei der hereditären (idiopathischen) Hämochromatose. In: Miehle W, Fehr K, Schattenkircher M, Tillmann K (Hrsg) *Rheumatologie in Praxis und Klinik*. Teil 4: Systemische entzündliche Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen. Lokale entzündliche Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen. Andere Arthritiden. Arthropathien bei metabolischen Störungen. Thieme, Stuttgart New York, S 851–856
43. Schattenkirchner M, Gröbner W (2000) Arthropathia urica. In: Miehle W, Fehr K, Schattenkircher M, Tillmann K (Hrsg) *Rheumatologie in Praxis und Klinik*. Teil 4: Systemische entzündliche Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen. Lokale entzündliche Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen. Andere Arthritiden. Arthropathien bei metabolischen Störungen. Thieme, Stuttgart New York, S 817–834
44. Schouten JSAG, Ouweland FA van den, Valkenburg HA (1992) A 12 year follow up study in the general population on prognostic factors of cartilage loss in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 51:932–937
45. Simkin PA, Campbell PM, Larson EB (1983) Gout in Heberden's nodes. *Arthritis Rheum* 26:94–97
46. Sokoloff L, Varma AA (1988) Chondrocalcinosis in surgically resected joints. *Arthritis Rheum* 31:750–756
47. Steiger U, Lagier R (2000) Ochronose. In: Miehle W, Fehr K, Schattenkircher M, Tillmann K (Hrsg) *Rheumatologie in Praxis und Klinik*. Teil 4: Systemische entzündliche Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen. Lokale entzündliche Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen. Andere Arthritiden. Arthropathien bei metabolischen Störungen. Thieme, Stuttgart New York, S 847–851
48. Stürmer T, Sun Y, Sauerland S, Zeissig I, Günther KP, Puhl W, Brenner H (1998) Serum cholesterol and osteoarthritis. The baseline examination of the Ulm osteoarthritis study. *J Rheumatol* 25:1827–1832
49. Stürmer T, Brenner H, Brenner RE, Günther KP (2001) Non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) and patterns of osteoarthritis. The Ulm osteoarthritis study. *Scand J Rheumatol* 30:169–171
50. Van Saase JL, Rormunde LK van, Cats A, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA (1989) Epidemiology of osteoarthritis: Zoetemeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis* 48:271–280
51. Viriyavejkul P, Wilairatana V, Tanavalee A, Jaovisidha K (2006) Comparison of characteristics of patients with and without calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease who underwent total knee replacement surgery for osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 15:232–235
52. Wassenaar MJE, Biermasz NR, Duinen N van, Klaauw AA van der, Pereira AM, Roelfsema F, Smit JWA, Kroon HM, Kloppenburg M, Romijn JA (2009) High prevalence of arthropathy, according to the definitions of radiological and clinical osteoarthritis, in patients with long-term cure of acromegaly: a case-control study. *Eur J Endocrinol* 160:357–365
53. Weaver AL (2008) Epidemiology of gout. *Cleve Clin J Med [Suppl 5]* 75:S9–S12
54. Zhao BH, Chen BC, Shao C de, Zhang Q (2009) Osteoarthritis? Ochronotic arthritis! A case study and review of the literature. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 17:778–781
55. Zichner L (2003) Stoffwechselerkrankungen des Skeletts. In: Zichner L (Hrsg) *Orthopädie und orthopädische Chirurgie, das Standardwerk für Klinik und Praxis, Teilband Systemerkrankungen*. Thieme, Stuttgart New York, S 152–177
56. Zitnan D, Sitaj S (1963) Chondrocalcinosis articularis: section I. Clinical and radiological study. *Ann Rheum Dis* 22:142–152