

N. Announ · P.-A. Guerne
Division de Rhumatologie, Hôpital Universitaire de Genève

Diagnose und Therapie der Kalziumpyrophosphatkristall-induzierten Arthropathie

Die Ablagerung von Kalziumpyrophosphatdihydrat- (CPPD-)Kristallen in Gelenken, auch als artikuläre Chondrokalzinose bezeichnet, ist bei älteren Menschen häufig. Als erste beschrieben McCarthy und Kohn die Erkrankung 1962. Sie fanden CPPD in der Synovialflüssigkeit von Patienten mit klinischen Anzeichen von aktiver Gicht. Auf diese Beobachtung folgte die Entdeckung von Pseudogicht und anderen CPPD-Erkrankungsformen. Die klinischen Zeichen sind unterschiedlich und manchmal irreführend, insbesondere bei den Pseudogicht- und polyartikulären Formen [1].

CPPD liegt vor allem in Faserknorpel und in geringerem Umfang in hyalinem Knorpel vor. Die am häufigsten betroffenen Gelenke sind Knie, Handgelenke, Schambeinsymphyse und in geringerem Umfang Schultern und Hüften [1, 2].

Epidemiologie

Die CPPD-Kristallarthropathie (CPPD-KA) betrifft im Wesentlichen ältere Menschen, d. h. fast ausschließlich Patienten in der 2. Lebenshälfte. Die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung zwischen 65 und 75 Jahren liegt bei 10–15%, während die Krankheit >40% der über 80-Jährigen betrifft [1, 2].

Die CPPD-KA gilt zumeist als idiopathisch. Einige Störungen, z. B. Hämochromatose, Hyperparathyreoidismus, Hypomagnesämie und Hypophosphatasämie, können die CPPD-Ablagerung fördern,

sodass sie dann erst durch die CPPD-KA sichtbar werden.

Klinische Merkmale

Die CPPD-KA kann unauffällig bleiben und erst bei Routine-Röntgenuntersuchungen entdeckt werden. Meist ist sie jedoch symptomatisch und zeigt verschiedenste Krankheitsbilder. □ Tab. 1 zeigt eine mögliche Klassifikation in 5 Formen mit jeweils spezifischen Kennzeichen [1]. In der Praxis aber weisen die Patienten oft Krankheitszeichen aus 2 oder mehr dieser Formen auf.

Bei einer Wirbelsäulenbeteiligung insbesondere der atlantodentalen Region kann die Symptomatik der einer Spondylodisitis oder Meningitis ähneln. Die zentrale CPPD-Spondylopathie wird aufgrund der im Röntgenbild oder der Computertomographie (CT) nachgewiesenen Ablagerungen als „crowned dens syndrome“ [3, 4] bezeichnet.

► Akuten Anfällen geht oft ein physisches Trauma voraus

Akuten Anfällen geht oft eine physische oder anderweitige Belastung voraus (Trauma oder repetitives Mikrotrauma bzw. Operation oder schwere Erkrankung; [1]).

Differenzialdiagnostisch kommen septische Arthritis, Gicht (besonders bei mono- oder oligoartikulären Anfällen), Hydroxyapatitarthropathie, Osteoarthritis

und entzündliche Erkrankungen wie rheumatoide Arthritis oder Polymyalgia rheumatica in Betracht.

Diagnose

Die CPPD-KA wird hauptsächlich radiologisch oder durch Analyse der Synovialflüssigkeit diagnostiziert. Im konventionellen Röntgenbild zeigen sich Kalzifikationen in der Intermediärzone, vor allem des Faserknorpels, aber auch des hyalinen Knorpels. Somit sind die häufigsten Lokalisationen die Kniegelenke, die Disci articulares der Handgelenke, die Schambeinsymphyse sowie Hüfte und Schultern. Diese Merkmale sind hochspezifisch und hochsensitiv [4].

In verschiedenen Studien fanden sich in der Gelenkskopographie Kristalle, die sich als dünnes echoreiches Band im hyalinen Knorpel oder als echoreiche leuchtende Punkte im Faserknorpel darstellen ließen. Weitere Studien mit mehr Patienten werden benötigt, um die Spezifität und Sensibilität der Sonographie bei CPPD-KA zu beurteilen [5, 6].

Durch CPPD verursachte Kalzifikationen treten auch in Schleimbeuteln, Bändern und Sehnen auf und haben ein plattenförmiges Erscheinungsbild. Sie erstrecken sich selten bis zum distalen Teil der Sehne.

Kalzifikationen finden sich auch in den Zwischenwirbelscheiben sowie dem

Übersetzung: Lothar Thöne, Heidelberg.

Tab. 1 Verschiedene Formen der CPPD-Ablagerungserkrankung

Formen	Krankheitsbilder/Merkmale	Häufigkeit
Asymptomatisch	Keine Röntgenologischer Zufallsbefund	~30%
Pseudogicht	Akute mono- oder oligoartikuläre Anfälle Vorwiegend Knie- und Handgelenkbeteiligung	~20%
Polyarthritisch	Häufige Beteiligung der metakarpophalangealen Gelenke (MCP-Gelenke) Ähnelt klinisch der rheumatoiden Arthritis (aber: weder Rheumafaktor noch Anti-CCP-Antikörper; typische Sklerose und Osteophyten der MCP-Gelenke II und III im Röntgenbild)	~5%
Arthralgie/chronische Arthropathie wie bei Arthrose	Bewegungsschmerzen mit arthrotischen Veränderungen an oft ungewöhnlichen Stellen; akute Arthritisschübe Gelenkpunkt von Interesse	~45%
Schwere destruierende Arthropathie	Schnell fortschreitende Destruktionen besonders der Knie-, Hüft-, Schulter- und Handgelenke	Selten

Infobox 1: Für CPPD-Kristallablagerungen prädisponierende Pathologie**Prädisponierende Faktoren:**

- Therapien
 - Tacrolimus
 - Thiazid- und Schleifendiuretika?
(s. Text)
- Hämochromatose
- Hyperparathyreoidismus
- Hypomagnesämie
- Nephropathien
 - Bartter-Syndrom (Hypokaliämie, metabolische Alkalose, Hypomagnesämie)
 - Gitelman-Syndrom (Tubulopathie mit Hypokaliämie, Hypomagnesämie und Hypokalzurie)
- Malabsorptionen
- Ausgedehnte Dünndarmresektionen

Lig. transversum atlantis, wobei sie in der CT besser zu erkennen sind. CPPD-Ablagerungen im Bereich des Processus odontoideus mit oder ohne erosive oder destruktive Veränderungen wurden als „crowned dens“ beschrieben [3, 6].

Die Synovialflüssigkeit ist entzündlich verändert, und mikroskopisch zeigen sich im kompensierten polarisierten Licht (schwach) doppelbrechende rhomboide Kristalle.

Wichtig ist, dass eine radiologisch nachgewiesene Chondrokalzinose sowie intraartikuläre CPPD-Kristalle aufgrund ihrer Häufigkeit oft mit anderen Erkrankungen einhergehen. Daher müssen gleichzeitige Infektionen oder Autoimmunerkrankungen unbedingt ausgeschlossen werden.

Pathogenese

Eine CPPD-Arthropathie entwickelt sich in 2 getrennten Phasen:

1. Bildung und Ablagerung von Kristallen in der Knorpelmatrix (CPPD-KA oder Chondrokalzinose; [7, 8, 9]),
2. diese Kristalle verursachen eine entzündliche und/oder katabolisch-destruktive Reaktion [10].

Auf die 1. Phase, in der die Chondrokalzinose durch Röntgen, CT-Scan oder Sonographie nachweisbar ist, muss nicht zwingend die 2. Phase folgen, sodass der Zustand über längere Zeit asymptomatisch bleiben kann.

Bildung und Ablagerung von CPPD-Kristallen im Gelenkknorpel

Die CPPD-KA ist zumeist idiopathisch, kann aber auch mit Hypophosphatasämie, Hypomagnesämie, Hyperparathyreoidismus oder Hämochromatose in Verbindung stehen ([7, 8]; □ **Infobox 1**). Vieles spricht mittlerweile dafür, dass diese Pathologien ursächlich für die Entwicklung der CPPD-KA sind [7, 8]: Die *alkalische Phosphatase* spielt eine zentrale Rolle bei der Verstoffwechselung von anorganischen Pyrophosphaten (PPI) zu Orthophosphaten. *Magnesium* ist ein Kofaktor der Pyrophosphatasen einschließlich der alkalischen Phosphatase und erhöht außerdem die Löslichkeit von CPPD-Kristallen. *Eisen* hemmt die alkalische Phosphatase und scheint die Bildung von CPPD-Kristallen zu fördern.

In neuerer Zeit wurde nachgewiesen, dass Hypophosphatasämie, Hypomagnesämie, Hyperparathyreoidismus und Hämochromatose sowie Altern und Osteoarthritis mit einem Anstieg der intraartikulären Produktion von extrazellulären PPI assoziiert sind.

■ **Der PPI-Anstieg scheint für die Bildung und Ablagerung von CPPD-Kristallen im Knorpel ausschlaggebend zu sein.**

Familiäre Formen einer frühen CPPD-KA sind vielfach beschrieben [9]. Sie sind selten und treten bei dominanter Vererbung von Mutationen des ANKH-Gens

auf. Diese Gen kodiert für ein Protein, das am transmembranen Transport von PPI beteiligt ist, und einige Allele stehen mit einem Anstieg der extrazellulären PPI-Konzentration in Zusammenhang.

Auslösung der entzündlichen und/oder katabolisch-destruktiven Reaktion

Aus vielen Studien geht hervor, dass CPPD-Kristalle die Aktivierung verschiedener Zellen, z. B. Endotheliozyten, Fibroblasten, Synoviozyten und Chondrozyten, sowie die Rekrutierung und Degranulation von polymorphkernigen Leukozyten (PMN) verursachen können. Dies kann eine Kaskade inflammatorischer Prozesse auslösen, bei denen Zytokine [Interleukin- (IL)-1, -6 und -8; [10]], Sauerstoffreagenzien und katabolische Enzyme entstehen [10, 12].

In einer neuen Arbeit wurde gezeigt, dass IL-1 β möglicherweise eine besondere Rolle bei den durch CPPD-Kristalle verursachten entzündlichen Prozessen spielt, so wie dies bei den Uratkristallen im Zusammenhang mit Gicht der Fall ist [11]. Einmal durch Monozyten aufgenommen, können die Kristalle NALP3, einen Komplex des Inflammasoms, aktivieren, der insbesondere Caspase aktiviert. Diese aktivierte Caspase führt dazu, dass Pro-IL-1 β zur biologisch aktiven Form IL-1 β ausreift. IL-1 β wirkt besonders auf Synoviozyten und Chondrozyten durch Aktivierung von NF- κ B, das die Transkripti-

Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.



on von Chemokinen wie IL-8, einem sehr wirksamen Rekrutierer von PMN, bewirkt. IL-1 scheint auch entscheidend zur Induktion verschiedener Proteasen sowie zur Sekretion und Aktivierung von Faktoren beizutragen, die an der Rekrutierung und Aktivierung von Osteoklasten mitwirken, die wiederum an den strukturellen Läsionen bei CPPD-KA beteiligt sind [10, 11, 12].

Auslösung durch Medikamente

Im Gegensatz zur Gicht scheinen CPPD-Arthropathien kaum durch Medikamente verursacht zu werden. Tacrolimus, dessen gichtauslösendes Potenzial bekannt ist, kann jedoch auch zu CPPD-Arthropathien prädisponieren, indem es eine Hypomagnesämie induziert [13]. Auch Thiazid- und Schleifendiuretika können die Magnesiumwerte senken, aber es lässt sich nicht mit Gewissheit sagen, ob dieser Effekt stark genug ist, um eine CPPD-Arthropathie zu bewirken.

Therapie

Im Vergleich zur Gicht ist die Behandlung von CPPD-Arthropathien generell schwieriger. Theoretisch wäre es möglich, die 1. pathogene Phase (Kristallbildung oder -akkumulation) oder die 2. Phase (entzündliche und destruktive Prozesse aufgrund der Kristalle) zu reduzieren oder zu hemmen. Praktisch jedoch stehen bislang sehr wenige Mittel gegen die 1. Phase zur Verfügung.

■ Kein derzeit verfügbares Medikament kann die Progression der Gelenkzerstörung aufhalten.

Daher ist die Behandlung im Wesentlichen auf die Symptome gerichtet.

Bevor man an die pharmakologische Behandlung denken kann, muss man natürlich besonders bei Krankheitsbeginn in jungen Jahren nach begünstigenden oder ursächlichen Störungen suchen (■ Infobox 1).

Prädisponierende Störungen

Die Suche nach prädisponierenden Störungen ist besonders für Patienten mit

einem Erkrankungsalter von ≤60 Jahren und vor allem im Hinblick auf eine Hämochromatose wichtig, denn eine frühzeitige Diagnose ist hier entscheidend für die Begrenzung ihrer schweren und weitgehend irreversiblen Folgen.

Die hereditäre Hämochromatose (HH) ist die häufigste monogene autosomal-rezessiv vererbte letale Erkrankung des Menschen und betrifft etwa jeden 300. Europäer. Die Untersuchung basiert initial auf der Messung des Eisen-Transferrin-Verhältnisses und der Ferritinwerte. In Zweifelsfällen kann auch ein Gentest sinnvoll sein. In mehr als 80% der Fälle wird die HH durch eine homozygote C282Y-Mutation des Hämochromatosegens *HFE* verursacht. Die Erkrankung kann aber auch bei heterozygotem C282Y, homozygotem H63D, heterozygotem H63D und heterozygotem „composite gene“ C282Y/H63D auftreten [14]. Zusätzlich gibt es Patienten ohne bekannte genetische Veränderungen.

Eine Studie ergab bei Chondrokalzinose einen stark überproportionalen Anteil des homozygoten C282Y (relatives Risiko 3,4). Die Kosten für die systematische Genbestimmung beliefen sich auf 64 britische Pfund pro nachgewiesenem Erkrankungsfall. Eine Genuntersuchung ist also bei entsprechender Indikation sehr zu empfehlen [8, 14].

Die Suche nach Hyperparathyreoidismus (Serumwerte von Kalzium und Phosphor) und Hypomagnesämie (Serum ± Erythrozytenwerte von Magnesium) ist ebenfalls wichtig, aber weniger aufschlussreich.

Hinsichtlich der Hypophosphatasämie ist eine Diagnose weniger wichtig, denn dadurch ergeben sich zurzeit noch keine therapeutischen Möglichkeiten.

Die Behandlung von Hämochromatose, Hyperparathyreoidismus oder Hypomagnesämie führt im Allgemeinen nicht zur Regression einer bestehenden CPPD-Arthropathie.

Therapien zur Verhinderung von Kristallbildung und -ablagerung

Leider gibt es zurzeit keine eindeutig wirksamen Therapien. Allerdings könnte Magnesium, das bei der Aktivität von Pyrophosphatasen und bei der Löslichkeit von CPPD-Kristal-

Zusammenfassung · Abstract

Z Rheumatol 2007 · 66:573–578 DOI 10.1007/s00393-007-0221-1
© Springer Medizin Verlag 2007

N. Announ · P.-A. Guerne

Diagnose und Therapie der Kalziumpyrophosphatkristall-induzierten Arthropathie

Zusammenfassung

Die Bezeichnung Kalziumpyrophosphatkristallhydrat-Kristallarthropathie (CPPD-KA) beschreibt eine Gruppe von häufigen und potenziell schweren metabolischen Arthropathien. Dabei bilden sich CPPD-Kristalle, die sich in einer Knorpelmatrix ablagern (Chondrokalzinose) und entzündliche und/oder destruktive Mechanismen auslösen. Die meisten Fälle sind idiopathisch, aber auch Hyperparathyreoidismus, Hämochromatose, Hypomagnesämie und Hypophosphatasämie können eine Chondrokalzinose fördern oder auslösen. Bei einem frühen Krankheitsbeginn (≤ 60 Jahre) muss daher auf eine dieser Stoffwechselstörungen, insbesondere Hämochromatose, hin untersucht werden. Die Prävalenz von CPPD-KA in der Allgemeinbevölkerung liegt bei 10–15% bei 65- bis 75-Jährigen und bei >40% bei über 80-Jährigen. Die Erkrankung verläuft zwar oft asymptomatisch, kann aber auch zu schweren akuten Anfällen von entzündlicher Arthritis (Pseudogicht) sowie verschiedenen chronischen Arthropathien, z. B. pseudorheumatoider Arthritis, Pseudoosteoarthritis und pseudoneuropathischer Gelenkerkrankung führen. CPPD-Kristalle können sich auch in den Schleim-

beuteln, Bändern und Sehnen ablagern und eine Entzündung und/oder Rupturen verursachen. Die Diagnose beruht auf der Analyse der Synovialflüssigkeit (positiv doppelbrechende CPPD-Kristalle sichtbar durch kompensierte polarisierte Lichtmikroskopie) und der Röntgenuntersuchung (punktformige und linear röntgendichte Bereiche in Faserknorpel und hyalinem Knorpel). Behandelt wird im Wesentlichen symptomatisch, da kein Medikament bekannt ist, das das Fortschreiten der Gelenkzerstörung aufhalten kann. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) und intraartikuläre oder systemische Glukokortikoide (bei längerem Einsatz nur geringe Mengen!) sind am besten zur Therapie geeignet. Bei wiederkehrender Pseudogicht kann Colchicin helfen, zur Prävention eignet sich Magnesium. In einer kleinen, nichtkontrollierten Patientenserie zeigte Methotrexat eine interessante Wirksamkeit. Es kann eingesetzt werden, wenn andere Mittel erfolglos bleiben.

Schlüsselwörter

Chondrokalzinose · Pseudogicht · Hämochromatose · Interleukin-1 β · Methotrexat

Diagnosis and treatment of calcium pyrophosphate crystal-induced arthropathy

Abstract

Calcium pyrophosphate dihydrate deposition (CPPD) disease is the term used to describe a group of common and potentially severe metabolic arthropathies. In these, CPPD crystals form and are deposited in the cartilage matrix (chondrocalcinosis) and induce inflammatory and/or destructive mechanisms. Most cases are idiopathic, but hyperparathyroidism, hemochromatosis, hypomagnesemia and hypophosphatasemia can promote or cause chondrocalcinosis. Early disease (with onset before the age of 60 years) thus requires that the patient be examined for these metabolic conditions, particularly hemochromatosis. The prevalence of CPPD disease in the general population increases with age, being 10–15% in the age group 65–75 years and more than 40% in the over-80s. Although frequently asymptomatic, chondrocalcinosis can involve severe acute attacks of inflammatory arthritis (pseudogout) and also various types of chronic arthropathy including pseudorheumatoid arthritis, pseudo-osteoarthritis, and pseudoneuropathic joint disease.

CPPD crystals can also be deposited in the bursae, ligaments, and tendons and generate inflammation and/or ruptures. The diagnosis is based on synovial fluid analysis (positively birefringent CPPD crystals visualized by compensated polarized light microscopy) and X-rays (punctate and linear radiodense areas in fibrocartilage and hyaline cartilage). Treatment is primarily symptomatic, since there is no known drug that can prevent progression of the joint destruction. Nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and intra-articular or systemic glucocorticoids (amounts must be only small if use is prolonged) are the most useful treatments. Colchicine can be effective in recurring pseudogout, and magnesium can be used prophylactically. In a small uncontrolled series methotrexate was effective and aroused interest; it can be used when other treatments fail.

Keywords

Chondrocalcinosis · Pseudogout · Hemochromatosis · Interleukin-1 · Methotrexate

len eine Rolle spielt, von Vorteil sein, auch wenn keine Hypomagnesämie vorliegt. Eine kontrollierte Doppelblindstudie mit Magnesium (30 mEq/Tag) vs. Placebo ergab für die Magnesiumgruppe eine Tendenz zur Besserung nach 6 Monaten, aber diese Studie wurde nie in einer Zeitschrift mit Peer-Review veröffentlicht, was auf zweifelhafte Wirksamkeit hindeutet.

Tierstudien ergaben, dass Phosphozitrat in der Lage sind, Kristallablagerungen von CPPD im Knorpel zu reduzieren, aber hierzu liegen noch keine Humanstudien vor.

Therapien zur Verhinderung entzündlicher und destruktiver Prozesse

Alle antientzündlichen Medikamente einschließlich nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), Glukokortikoide und Colchicin können theoretisch bei CPPD-KA zum Einsatz kommen (Tab. 2; [15, 16]). In der Praxis erweisen sie sich jedoch oft als unzureichend und/oder werden von den meist älteren Patienten mit CPPD-Arthropathie nicht gut vertragen. Die Ergebnisse sind daher oft schlechter als bei Gicht, und zwar möglicherweise deshalb, weil die CPPD-KA ganz allgemein einen stärker chronischen Charakter hat [15, 16].

Neuere Arbeiten zu den Wirkungen von Kristallen auf das Inflammasom zeigen, dass Colchicin die IL-1 β -Bildung komplett blockieren kann, die IL-1 β -Aktivierung durch extrazelluläres Adenosintriphosphat aber nicht beeinträchtigt. Die Wirkung von Colchicin scheint daher der Inflammasomaktivierung vorgeschaltet und möglicherweise auf die Kristall-Endozytose und/oder Präsentation gegenüber dem Inflammasom gerichtet zu sein [5]. Bei Menschen konnten orale Dosen von 1–1,2 mg/Tag die Häufigkeit von Pseudogichtanfällen senken, sie zeigten bei einmal begonnenen Schüben aber keine signifikante Wirkung [15, 16].

Methotrexat, das auch von älteren Patienten normalerweise gut vertragen wird [17, 20, 21], könnte für die Behandlung von CPPD-Erkrankungen interessant sein. In einer Dosierung unter 25 mg/Woche wirkt es offensichtlich eher antiinflammatorisch (Induktion von endogenem Adeno-

Tab. 2 Behandlungen der durch CPPD-Kristalle verursachten entzündlichen und destruktiven Mechanismen

Medikament	Gicht	Chondrokalzinose
Colchicin	Wirksam, wenn verträglich (schmaler Grat zwischen Wirksamkeit und Verträglichkeit) Niedrige Dosis (0,5–2 mg/Tag) manchmal sinnvoll zur Vorbeugung vor Schüben	Oft unwirksam Manchmal sinnvoll, besonders bei rezidivierender Pseudogicht (niedrige Dosen 0,5–2 mg/Tag)
NSAR	Wirksam, wenn verträglich	Wirksam, wenn verträglich
Lokale (intraartikuläre) Glukokortikoide	Sehr wirksam, wenn einsetzbar Bei polyartikulären Anfällen beschränkt einsetzbar	Sehr wirksam, wenn einsetzbar Bei polyartikulären Anfällen und chronischen Formen beschränkt einsetzbar
Systemische (orale oder intramuskuläre) Glukokortikoide	Häufige Rückfälle nach Absetzen der Behandlung Niedrig dosiert manchmal sinnvoll zur Vorbeugung von Schüben	Bei verwendbaren Mengen häufig insuffizient Niedrig dosiert manchmal sinnvoll zur Vorbeugung von Schüben
Methotrexat	Keine Daten	Wirksam in einer kleinen nichtkontrollierten Fallstudie. Bestätigung steht noch aus
IL-1-Inhibitoren	Wirksam in einer kleinen nichtkontrollierten Fallstudie. Bestätigung steht noch aus	Nur theoretische Daten

sin [18, 19]) als immunsuppressiv. Dies ist in einer kleinen nichtkontrollierten Fallstudie untersucht worden [17]: In Mengen zwischen 10 und 20 mg pro Woche und in Kombination mit 5–10 mg Folsäure/Woche war die Wirkung im Allgemeinen ausgezeichnet und die Verträglichkeit durchaus akzeptabel. Dieses Mittel, das auch kostengünstig ist, ist daher eine gute Alternative, wenn die herkömmliche Behandlung sich als unzureichend und/oder schlecht verträglich erweist. Eine europäische multizentrische, doppelblinde, kontrollierte Studie zu dieser Frage läuft zurzeit noch.

Fazit für die Praxis

In den meisten Fällen ist die CPPD-Erkrankung idiopathisch, sie kann aber durch verschiedene Stoffwechselstörungen wie Hämochromatose, Hyperparathyreoidismus, Hypomagnesämie und Hypophosphatasämie beschleunigt oder ausgelöst werden. Beginnt die Erkrankung vor dem 60. Lebensjahr, so muss auf eine dieser Stoffwechselstörungen, insbesondere auf Hämochromatose, untersucht werden. Die CPPD-KA tritt in verschiedenen klinischen Formen auf. Die Diagnose basiert auf der Radiologie und der Analyse

der Gelenkflüssigkeit. Die CPPD-KA ist manchmal mit einer anderen Arthropathie, insbesondere einer septischen, assoziiert.

Die Progression der Gelenkzerstörung lässt sich durch kein derzeit verfügbares Medikament aufhalten. Die Behandlung erfolgt daher primär symptomatisch. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) und intraartikuläre oder systemische Glukokortikoide (bei längerer Gabe in niedrigen Dosen) sind für die Therapie am besten geeignet. Colchicin kann bei rezidivierender Pseudogicht sinnvoll sein. Magnesium kann versuchsweise präventiv eingesetzt werden, aber die Beweislage ist dürrig. Methotrexat zeigte in einer kleinen nichtkontrollierten Fallstudie eine interessante Effektivität und ist sinnvoll, wenn andere Thermen gescheitert sind.

Korrespondenzadresse

MD P.-A. Guerne

Division de Rhumatologie,
Hôpital Universitaire de Genève
26 Avenue de Beau-Séjour,
1211 Genève
Schweiz
pierre-andre.guerne@hcuge.ch

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

Literatur

- Gerster JC (2004) Chondrocalcinosis: a disease frequently occurring in the second half of life. Rev Med Suisse Romande 124: 557–559
- Wise CM (2005) Crystal-associated arthritis in the elderly. Clin Geriatr Med 21: 491–511
- Finck A, Van Linthoudt D, Duvoisin B (2004) The cervical spine in calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease. A prevalent case-control study. J Rheumatol 31: 545–549
- Bencardino JT, Hassankhani A (2003) Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease. Semin Musculoskelet Radiol 7: 175–185
- Frediani B, Filippou G, Falselti P et al. (2005) Diagnosis of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease: ultrasonographic criteria proposed. Ann Rheum Dis 64: 638–640
- Choi MH, Mc Kenzie JD, Dalinka MK (2006) Imaging features of crystal-induced arthropathy. Rheum Dis Clin North Am 32: 427–446
- Johnson K, Terkeltaub R (2005) Inorganic pyrophosphate (PPI) in pathologic calcification of articular cartilage. Front Biosci 10: 988–997
- Ellman MH, Becker MA (2006) Crystal-induced arthropathies: recent investigative advances. Curr Opin Rheumatol 18: 249–255
- Zhang Y, Brown MA (2005) Genetic studies of chondrocalcinosis. Curr Opin Rheumatol 17: 330–335
- Dalbeth N, Haskard DO (2005) Inflammation and tissue damage in crystal deposition diseases. Curr Opin Rheumatol 17: 314–318
- Martinon F, Petrilli V, Mayor A et al. (2006) Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. Nature 440: 237–241
- Cheung HS (2005) Biologic effects of calcium-containing crystals. Curr Opin Rheumatol 17: 336–340
- Perez-Ruiz F, Testillano M, Gastaca MA, Herrero-Beites AM (2001) „Pseudoseptic“ pseudogout associated with hypomagnesemia in liver transplant patients. Transplantation 71: 696–698
- Timms AE, Sathananthan R, Bradbury L et al. (2002) Genetic testing for haemochromatosis in patients with chondrocalcinosis. Ann Rheum Dis 61: 745–747 (Erratum in: Ann Rheum Dis 2003, 62: 192)
- Pascual E (1999) Management of crystal arthritis. Rheumatology (Oxford) 38: 912–916
- Choy G (2005) An update on the treatment options for gout and calcium pyrophosphate deposition. Expert Opin Pharmacother 6: 2443–2453
- Chollet-Janin A, Finck A, Dudler J, Guerne PA (2007) Methotrexate as an alternative therapy for chronic calcium pyrophosphate deposition diseases. An exploratory analysis. Arthritis Rheum 56: 688–692
- Chan ES, Cronstein BN (2002) Molecular action of methotrexate in inflammatory diseases. Arthritis Res 4: 266–273
- Seitz M (1999) Molecular and cellular effects of methotrexate. Curr Opin Rheumatol 11: 226–232
- Hirshberg B, Muszkat M, Schlesinger O, Rubinow A (2000) Safety of low dose methotrexate in elderly patients with rheumatoid arthritis. Postgrad Med J 76: 787–789
- Yazici Y, Sokka T, Kautiainen H et al. (2005) Long term safety of methotrexate in routine clinical care: discontinuation is unusual and rarely the result of laboratory abnormalities. Ann Rheum Dis 64: 207–211