

Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Myeloperoxidase-Aktivität im Serum und in der Synovia bei
Hunden mit Osteoarthritis
Eine prospektive Studie**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Kirsten Spellmeyer
Tierärztin aus Bad Salzuflen

Berlin 2003

Journal-Nr.: 2781

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Leo Brunberg
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Leo Brunberg
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Dr. Ralf Einspanier
Dritter Prüfer: Univ.-Prof. Dr. Roland Rudolph

Deskriptoren: dog, diagnosis, joint-diseases, osteoarthritis, synovial-fluid,
biomarker, myeloperoxidase

Tag der Promotion: 12. Dezember 2003

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen
Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet
über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

D188

Dissertation, Freie Universität Berlin, 2003
ISBN 3-89820-684-X

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches,
oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des
Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme
verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

This document is protected by **copyright**.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written
authorization of Mensch & Buch Verlag.

© **MENSCH & BUCH VERLAG**, Berlin 2004
Nordendstr. 75, 13156 Berlin • ☎ 030 - 45 49 48 66
<http://www.menschundbuch.de> • info@menschundbuch.de

**Meinen Eltern und meinem Bruder Rolf
gewidmet**

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	8
2. Schrifttum.....	9
2.1 Nomenklatur der Osteoarthritis (OA).....	9
2.2 Physiologie und Pathophysiologie der Osteoarthritis.....	10
2.2.1 Diarthrosen / Definition eines echten Gelenkes.....	10
2.2.2 Gelenkknorpel.....	10
2.2.2.1 Chondrozyten.....	11
2.2.2.2 Extrazelluläre Matrix.....	11
2.2.2.3 Kollagen.....	12
2.2.2.4 Proteoglycane.....	13
2.2.2.5 Struktur des Gelenkknorpels.....	14
2.2.3 Subchondraler Knochen.....	17
2.2.4 Aufbau und Funktion der Gelenkkapsel.....	18
2.2.5 Zusammensetzung und Funktion der Synovia.....	18
2.3 Ätiologie der Osteoarthritis.....	20
2.3.1 Morphologische Veränderungen bei Osteoarthritis.....	20
2.3.2 Molekulare Veränderungen bei Osteoarthritis.....	23
2.4 Bedeutung der molekularen Marker bei Osteoarthritis.....	25
2.5 Die Myeloperoxidase (MPO).....	29
2.5.1 Struktur und Synthese der Myeloperoxidase.....	29
2.5.2 Funktion und Bedeutung der Myeloperoxidase.....	30
2.6 Anamnese, Klinik und bildgebende Diagnostik der Osteoarthritis.....	32
2.7 Entwicklung von Osteoarthritis in den einzelnen Gelenken.....	34
2.7.1 Osteoarthritis des Schultergelenks.....	34
2.7.2 Osteoarthritis des Ellenbogengelenks.....	36
2.7.3 Osteoarthritis des Hüftgelenks.....	40

2.7.4	Osteoarthritis des Kniegelenks.....	42
-------	-------------------------------------	----

3. Eigene Untersuchungen..... 45

3.1	Material und Methoden.....	45
3.1.1	Patientengut.....	46
3.1.2	Aufbereitung und Untersuchung der Synovia.....	54
3.1.3	Bestimmung der MPO.....	55
3.2	Graduierung klinischer Befunde.....	58
3.3	Radiologische Untersuchungen.....	59
3.3.1	Graduierung röntgenologischer Veränderungen bei Osteochondrosis dissecans (OCD) im Schultergelenk.....	59
3.3.2	Graduierung röntgenologischer Veränderungen bei Ellenbogengelenksdysplasie (ED).....	60
3.3.3	Graduierung röntgenologischer Veränderungen bei Kreuzbandruptur (KBR) Patellaluxation.....	61
3.3.4	Graduierung röntgenologischer Veränderungen bei Hüftdysplasie (HD).....	62
3.3.5	Beurteilung der Gelenke der Kontrolltiere.....	62
3.4	Operative Befunde.....	63
3.5	Statistische Auswertung.....	64

4. Ergebnisse..... 66

4.1	Rassen der Patienten und Kontrolltiere.....	66
4.2	Alter der Patienten und Kontrolltiere.....	68
4.3	Geschlecht der Patienten und Kontrolltiere.....	69
4.4	Gewicht der Patienten und Kontrolltiere.....	71
4.5	Ergebnisse der Synoviauntersuchung.....	72
4.5.1	Zellzahl.....	72
4.5.2	Zellverteilung.....	74
4.5.3	Viskosität.....	75

4.5.4	Proteingehalt.....	76
4.5.5	Spezifischen Gewicht.....	78
4.5.6	MPO in der Synovia und im Serum.....	80
4.5.7	Vergleich der Serum-MPO- mit den Synovia-MPO-Aktivitäten.....	84
4.6	Vergleich der Einzelbefunde der Synoviauntersuchung mit den MPO-Aktivitäten in Serum und Synovia.....	85
4.6.1	Vergleich Zellzahl/MPO.....	85
4.6.2	Vergleich Viskosität/MPO.....	86
4.6.3	Vergleich Proteingehalt/MPO.....	87
4.6.4.	Vergleich spezifisches Gewicht/MPO.....	87
4.7	Klinische Befunde.....	88
4.8	Röntgenologische Befunde.....	90
4.9	Intraoperative Befunde.....	92
 5. Diskussion.....		95
5.1	Allgemeines.....	95
5.2	Diagnostik der OA	95
5.3	Methodik.....	98
5.4	Patientengut	99
5.4.1	Rassenvielfalt.....	100
5.4.2	Rasse und Kreuzbandruptur.....	100
5.4.3	Rasse und Patellaluxation.....	101
5.4.4	Erkrankungsalter und Skelettentwicklungsstörung.....	101
5.4.5	Alter und Coxarthrose.....	101
5.4.6	Alter und Kreuzbandruptur.....	102
5.4.7	Alter und Patellaluxation.....	102
5.5	MPO-Aktivität in Synovia und Serum.....	102
5.5.1	Synovia-MPO-Aktivität der Kontrolltiere.....	102
5.5.2	Synovia-MPO-Aktivität der Patienten.....	102
5.5.3	Serum-MPO-Aktivität der Patienten und Kontrolltieren.....	103

5.6	Klinische, röntgenologische, intraoperative Befunde und Synovia-MPO-Aktivität.....	104
5.6.1	Klinische Befunde und Synovia-MPO-Aktivität.....	104
5.6.2	Röntgenbefunde, intraoperative Befunde und Synovia-MPO-Aktivität.....	105
5.7	Synovialparameter und Synovia-MPO-Aktivität.....	105
5.7.1	Viskosität.....	105
5.7.2	Viskosität und Synovia-MPO-Aktivität.....	106
5.7.3	Zellzahl.....	106
5.7.4	Zellzahl und Synovia-MPO-Aktivität.....	107
5.7.5	Zelldifferenzierung.....	107
5.7.6	Proteingehalt.....	107
5.7.7	Proteingehalt und Synovia-MPO-Aktivität.....	108
5.7.8	Spezifisches Gewicht.....	108
5.7.9	Spezifisches Gewicht und Synovia-MPO-Aktivität.....	108
5.8	Schlußfolgerungen.....	109
 6. Zusammenfassung.....		110
 7. Summary.....		112
 8. Literaturverzeichnis.....		114

Abkürzungsverzeichnis:

et al.	und andere
bzw.	beziehungsweise
d.h.	das heißt
DMSO	Dimethyl-Sulfoxid
e.g.	exempli gratia, for example, zum Beispiel
n	Anzahl
pH	negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration
>	größer als
<	kleiner als
kDa	kilo Dalton
Na	Natrium
NaN ₃	Natriumazid
%	Prozent
M	Median
min	Minuten
z.B.	zum Beispiel

Danksagung:

Danken möchte ich allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Besonders danke ich Herrn Prof. Dr. L. Brunnberg, der mir das Thema überlassen hat und mich jederzeit unterstützte, die Arbeit zu bewältigen.

Vielen Dank an die Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin, die diese Arbeit unterstützt haben. Mein Dank gilt insbesondere den Mitarbeitern des Labor- und der Röntgenabteilung, die mir bei der Aufbereitung der Proben und bei den Röntgenkontrollen geholfen haben.

Ich danke P.D. Dr. P. Lemansky vom Institut für Physiologische Chemie der Philipps Universität Marburg für die freundliche Einarbeitung in die MPO-Bestimmung.

Herrn Prof. Dr. H. Weik und seinen Mitarbeiterinnen Frau Dr. A. Bondzio, Frau B. Alex und Frau B. Lohroff vom Institut für Veterinär-Biochemie der FU Berlin danke ich sehr für die Unterstützung bei praktischen Fragen und Hilfe die MPO-Aktivität zu messen.

Ebenso möchte ich Frau Dr. G. Arndt vom Institut für Biometrie und Informationsverarbeitung der FU Berlin für die geduldige und freundliche Beratung bei der Auswertung meiner Ergebnisse danken.

Weiterhin möchte ich mich bei Katrin Luft, Anne Mayer-Scholl und Doro von Stiglitz für die guten Ratschläge und die Korrektur des Manuskripts bedanken.

Für ihre Freundschaft danke ich Kathrin Heise, die mir mit ihrer Motivation für den Beruf stets ein Vorbild war.

Nicht zuletzt möchte ich auch meiner Familie und meinen Freunden danken, die mir stets die nötige Unterstützung und Geduld entgegen gebracht haben.