

6 Zusammenfassung

Die Osteoarthritis ist eine Erkrankung des Gelenkknorpels, die beim Menschen im höheren Lebensalter auftritt und zu Schmerzen und einer schweren Beeinträchtigung der Beweglichkeit führt. Am Ende der degenerativen Erkrankung steht ein völliger Schwund des Knorpels mit Knochenveränderungen und Verdickung der Synovialis. Neben Verletzungen, Fehlbelastungen und vorausgegangenen Entzündungen spielen auch genetische Faktoren eine Rolle. Bei genetisch belasteten Individuen überwiegt der Abbau den Aufbau des Knorpels. Bei der Untersuchung der Zytokinexpression im Knorpel von Arthrosepatienten konnten zwei Typen gefunden werden: Patienten mit hoher Expression von Tumor Nekrose Faktor alpha (TNF- α) und Interleukin-6 und Patienten mit niedriger TNF- α Expression und hoher Expression von Interleukin-1beta (IL-1 β), Transforming growth factor beta (TGF- β), Interleukin-4 und Interleukin-10 konnten unterschieden werden. TNF- α und IL-1 β fördern den Abbau von extrazellulärer Matrix, TGF- β und IGF-1 sollen den Aufbau fördern. Interleukin-4 und Interleukin-10 sollen regulierende Wirkung haben, die Rolle von Interleukin-6 ist bislang nicht ganz geklärt (Moos, Fickert et al. 1999).

Um die pathogenetische Rolle der untersuchten Zytokine im Verlauf der Arthrose weiter zu klären, haben wir die Zytokinexpression auf Proteinebene und die Arthrose bei einem Mausstamm modellhaft untersucht. Der STR/ort Stamm entwickelt regelmäßig eine Kniegelenksarthrose, männliche Tiere häufiger als weibliche Tiere. Im Alter von 10, 20, 30 und 40 Wochen wurden die Tiere getötet und immunhistochemisch gefärbte Präparate ihrer Kniegelenke untersucht. Die Destruktion des Knorpels nahm mit dem Alter zu und war im medialen Tibiaplateau und an der medialen Synovialis am meisten ausgeprägt. Die Zytokine wurden vermehrt in den Bereichen gebildet, wo die Belastung nicht so groß ist, d.h. an den lateralen und medialen Seiten der Gelenkflächen. Auch in dem umgebenden Bindegewebe findet sich eine hohe Expression der Zytokine IL-10, IL-6, IL-1 β und IGF-1. IL-4 und TGF- β werden hingegen hauptsächlich im Knorpel selbst produziert. Mit zunehmendem Alter war die Zytokinexpression geringer, bei weiblichen Tieren war die Zytokinexpression jedoch höher als bei männlichen Tieren.

Die Expression der Zytokine vor der Ausbildung der Kniegelenksarthrose spricht für eine Latenz in der Reaktion des bradytrophen Knorpelgewebes. Es kann aber aufgrund der bislang vorliegenden Befunde vermutet werden, dass die

Zytokinexpression der Entwicklung der Arthrose vorausgeht und der Abfall durch den Knorpelschwund zu erklären ist. Beim Menschen ist zu berücksichtigen, dass ein langsamerer Prozess vorliegen könnte, der auch bei der klinischen Ausprägung noch eine hohe Zytokinexpression aufweist. Es darf dabei nicht vergessen werden, dass Operationen vorwiegend bei Patienten durchgeführt werden, die Beschwerden haben. Diese Beschwerden sind vermutlich Folge der Zytokinausschüttung und führen zum Arzt. Es ist bekannt, dass die radiologischen Veränderungen bei Osteoarthrose nicht immer mit den Beschwerden übereinstimmen. Es bliebe zu prüfen, ob die Antagonisierung der Zytokine bei der STR/ort Maus einen Einfluss auf die Arthroseentwicklung hat. Hierzu sollten die Untersuchungen schon im Alter von weniger als 10 Wochen durchgeführt werden, da die Zytokindysregulation mit 10 Lebenswochen schon voll ausgebildet ist. Die STR/ort Maus kann nur eingeschränkt als Modell für das komplexe pathogenetische Geschehen bei der Osteoarthrose des Menschen dienen. Die Aufklärung der Rolle der Zytokine kann auch für die menschliche Arthrose interessant sein.