Rheumatische Erkrankungen und Gender Medicine

Prof. Peter M. Villiger

RIA Department of Rheumatology, Clinical Immunology and Allergology

Themen

- Artikuläre Erkrankungen
  - Arthrose
  - Metabolische Arthropathien

- Osteopathien
  - Degenerative WS-Erkrankungen
  - Osteoporose
  - Diffuse Idiopathische Skelettale Hyperostose (DISH)

Themen

- weichteilrheumatische Erkrankungen
  - Fibromyalgie
  - Hyperlaxität

- Autoimmunerkrankungen
  - Rheumatoide Arthritis
  - Kollagenosen (=Konnektivitiden)
  - Vaskulitiden

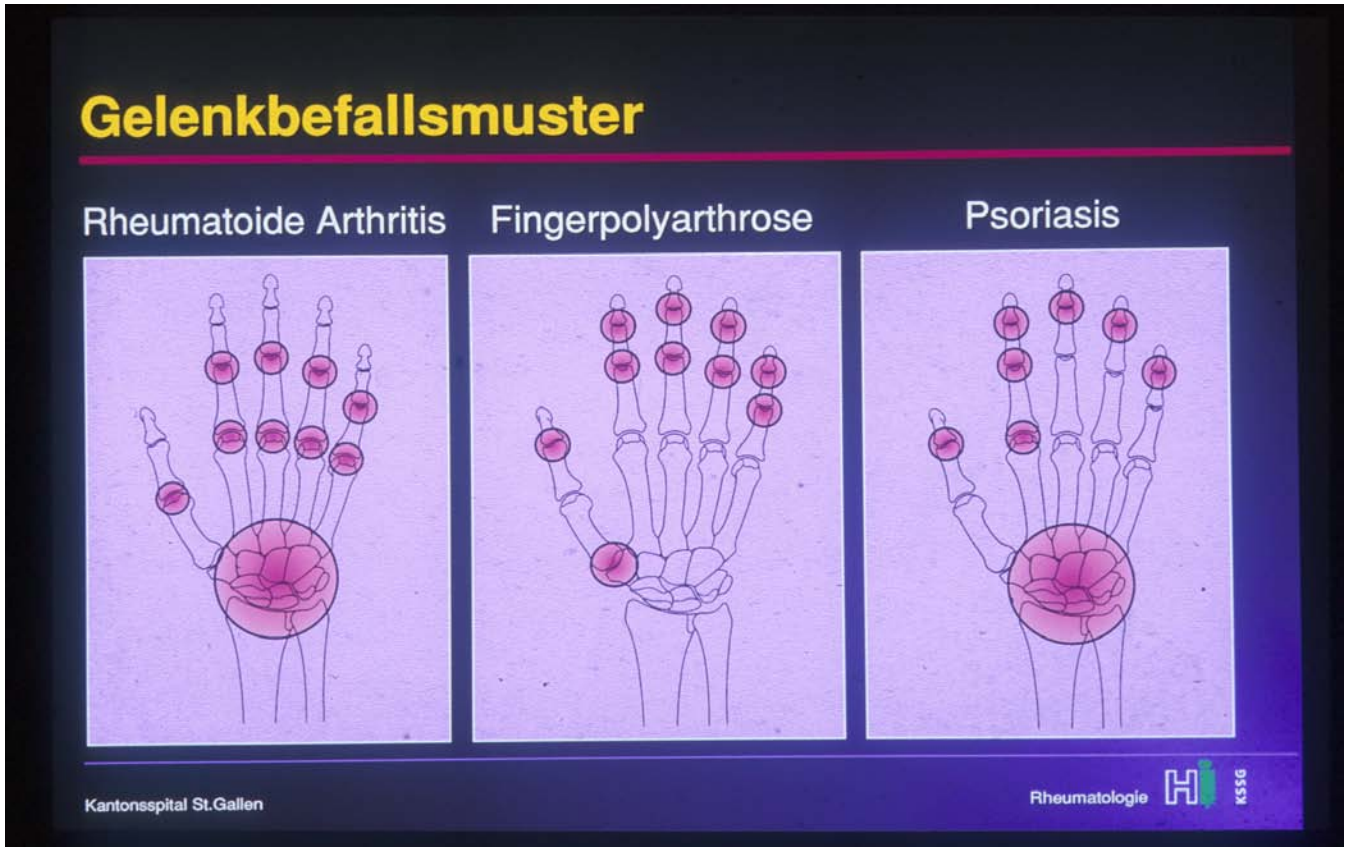
Artikuläre Erkrankungen

- Arthrose
  - Fingerpolyarthrose
  - Gonarthrose
  - Coxarthrose

    - TP: Indikationsstellung, Wartelisten (GB)

Fingerpolyarthrose

- Starke genetische Prädisposition: f>>m
- Heberden-, Bouchardarthrose, Rhizarthrose



Risikofaktoren für Auftreten der Arthrose

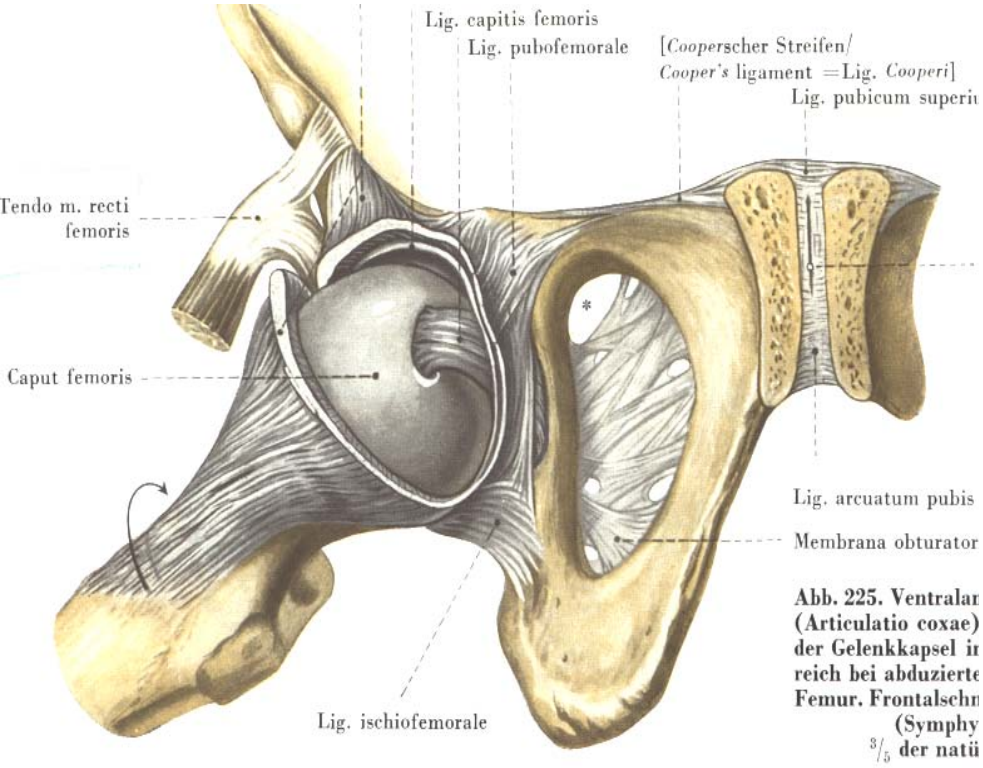
	Hüfte	Knie
Konstitution und Alter		
Alter	++	++
Übergewicht	(+)	++
Genetische Faktoren		
Weibliches Geschlecht	+	++
Rasse (spez. Schwarzafrikaner)	-	+
Vorhandensein von Heberdenknoten	-	+

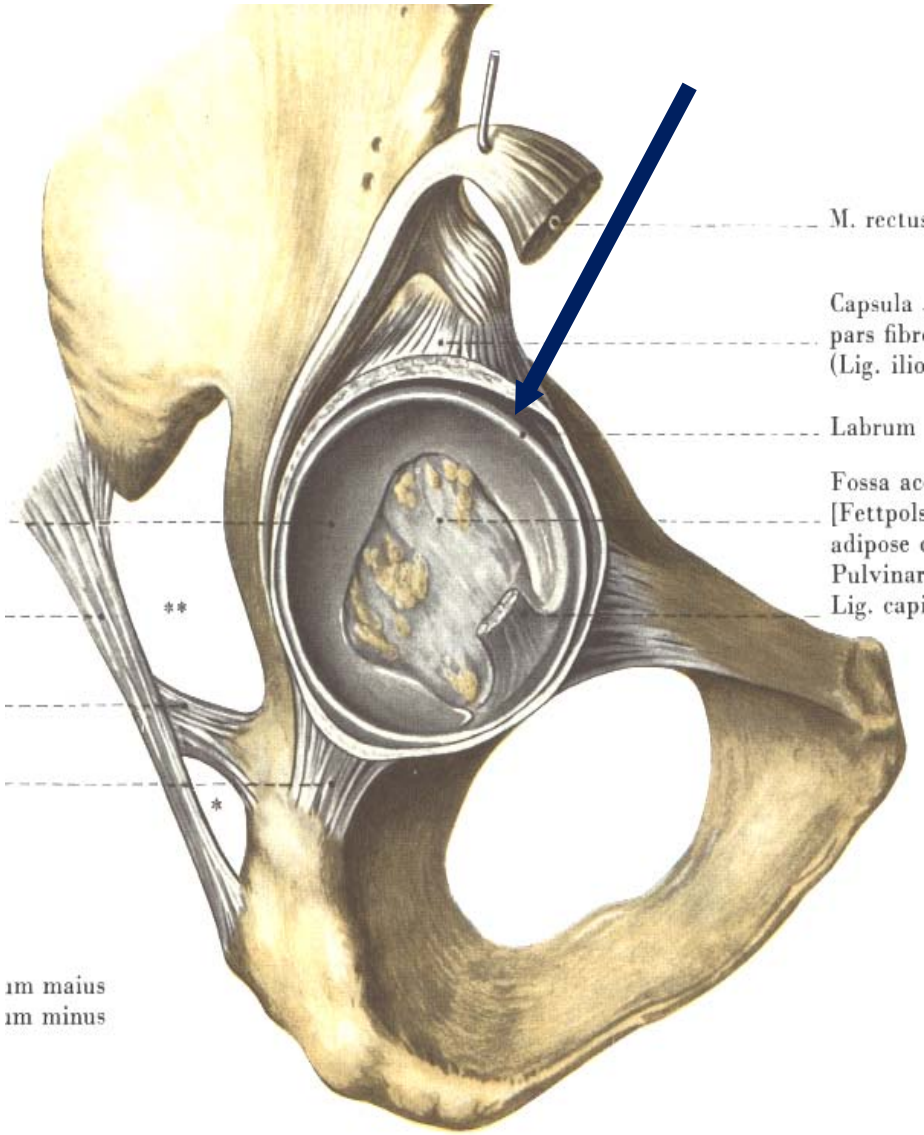
Kniearthrose

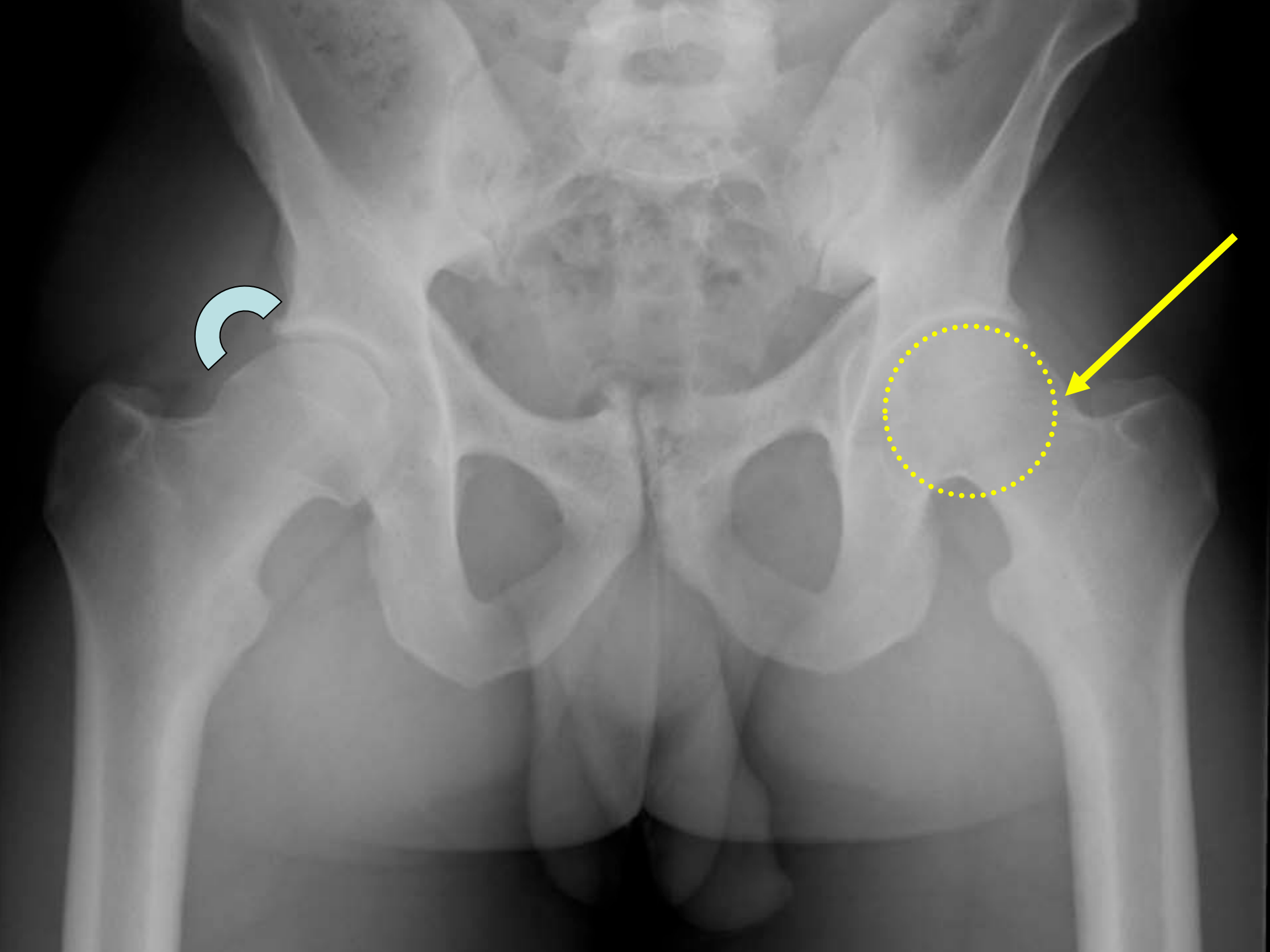
- KG und Beinachsen entscheidender als Geschlecht
- Cave: Sekundäre Formen:
  - Metabolisch
    - Calzium-Pyrophosphatarthropathie (CPPD)
    - Arthritis urica (Gicht)
  - Postentzündlich (RA)

Hüftarthrose

- Biomechanische Faktoren wichtiger als Gewicht
- Impingement







IR

CPPD Arthropathie

Betroffene Gelenke:

Knie

Handgelenk

MCP-G II und III

Schultern

Symphyse

Wirbelsäule

Assoziiert mit:

–Hämochromatose

–Hyperparathyreoidismus

–Schilddrüsenfkt-störung

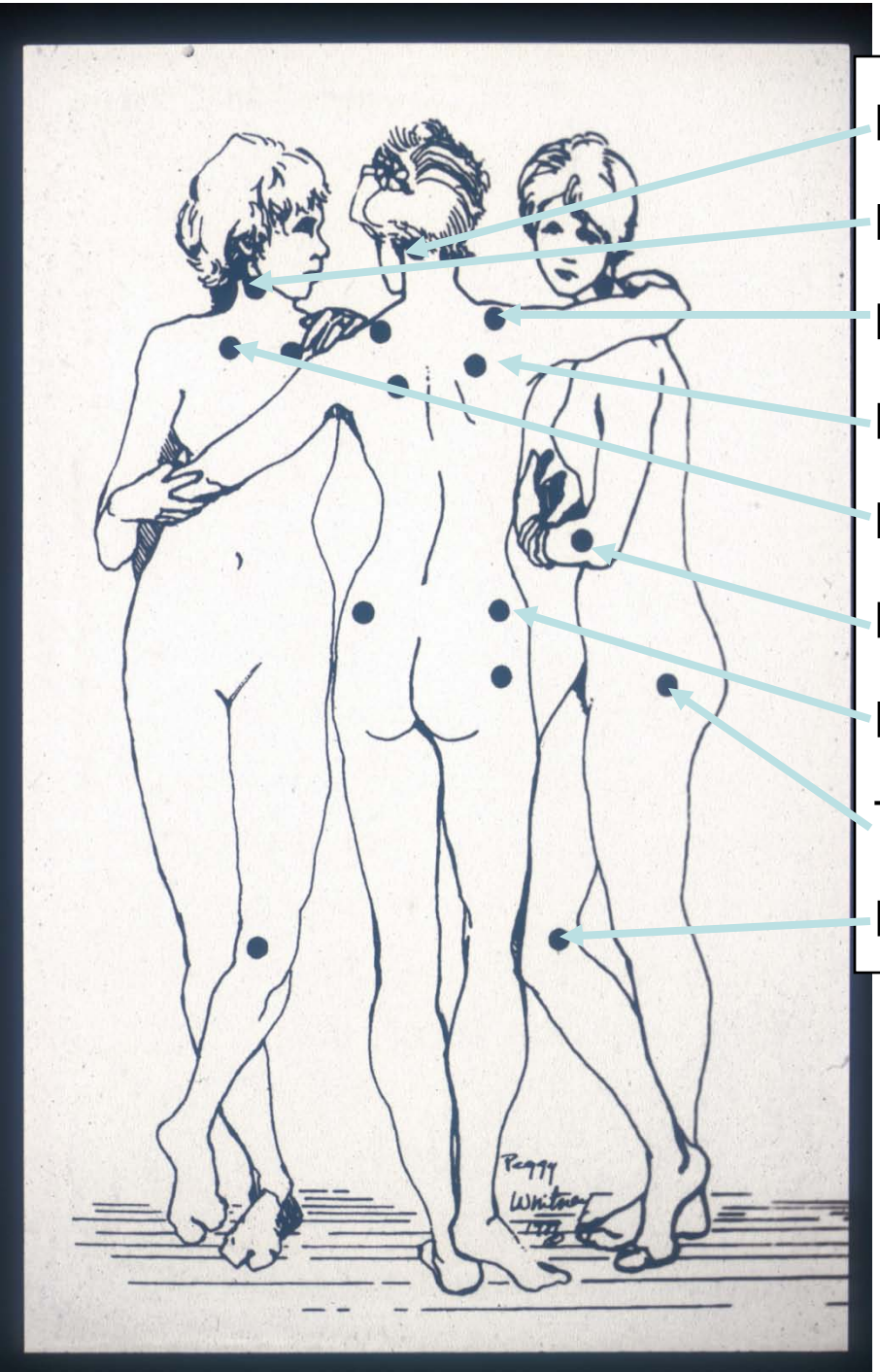
–Mg-Mangel

–Hypophosphatasie

F > M; steigende Prävalenz im Alter

Rückenprobleme bei Hypermotilität

- Loose back Syndrome junger Frauen
- SIG- und segmentale Funktionsstörungen
- Diskushernien schon bei sehr jungen Patienten!
- Spondylolysen durch Ermüdungsfrakturen pars interartikularis (Athleten)
- frühzeitige degenerative Veränderungen
- Chronifizierungs- und Ausweitungsproblematik



M. Suboccipitalis (insertion)

Processus Transversus c5

Pars descendens m. trapezii

M. Supraspinatus (insertion)

Bone-cartilage junction of the 2. rib

Epicondylus humeri radialis

Regio glutealis (upper, lateral quadrant)

Trochanter major

Knee medial proximal of the joint

Fibromyalgiesyndrom

Arthritis urica

- M>>F

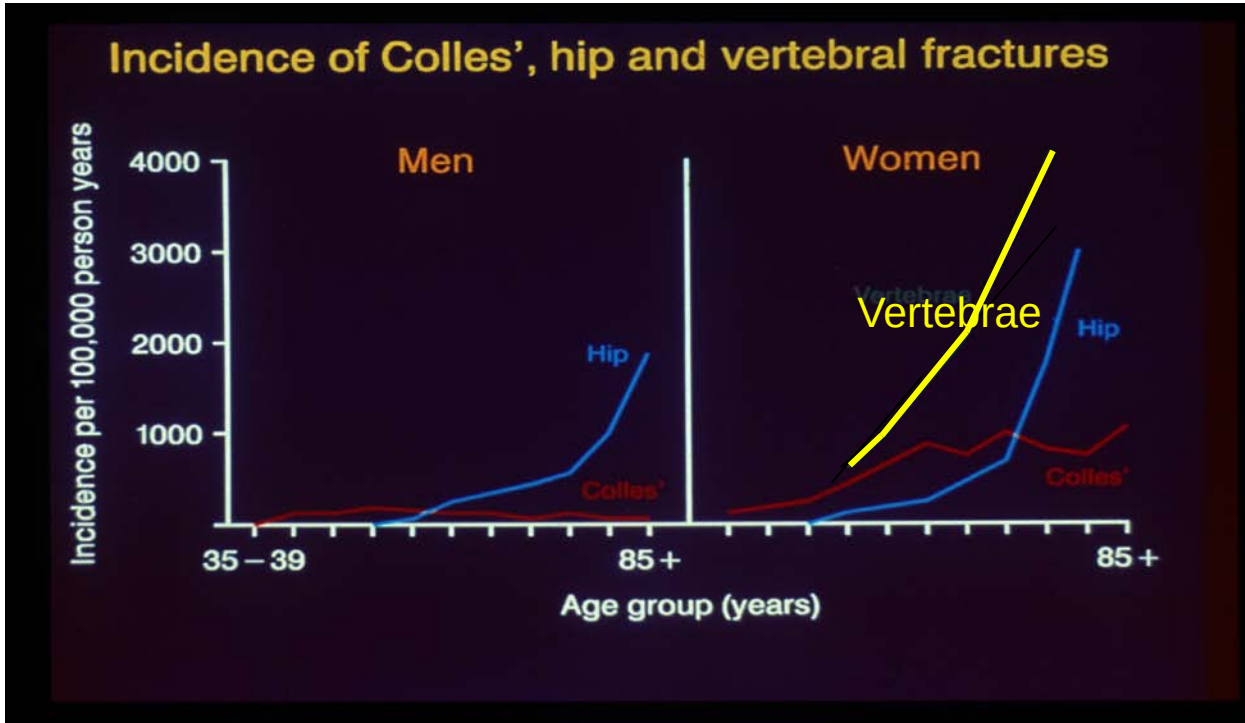
- Bis Menopause
  - Oestrogene als Uricosurica

Osteopathien

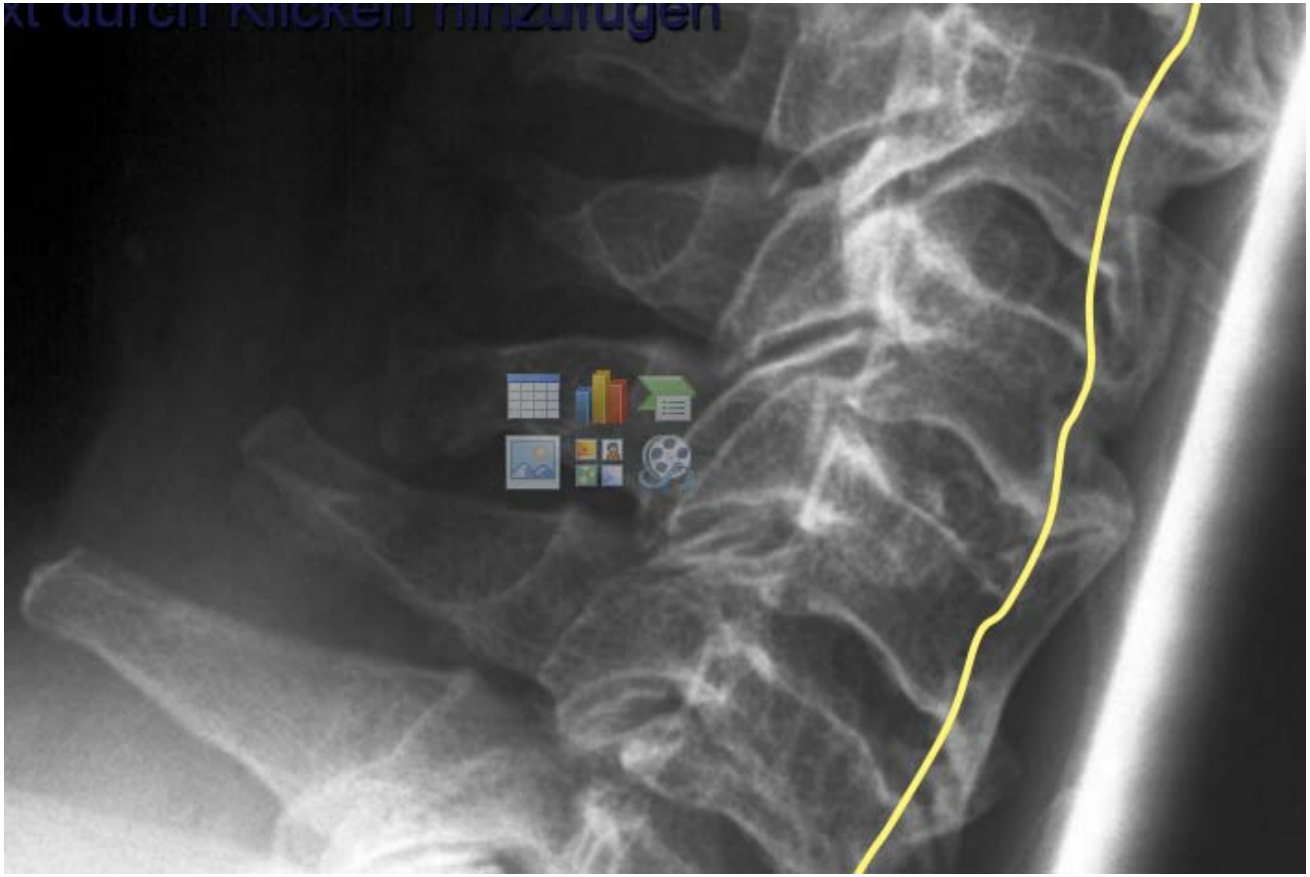
- Osteopathien
  - Osteoporose
    - Alter
    - Glukokortikoide
    - Knochengeometrie
    - Hormone
  - Diffuse Idiopathische Skelettale Hyperostose (DISH)
    - Assoziationen

Osteoporose

- WK, Femur, Radius Frakturen
- Menopause als zentraler Faktor
- Glukokortikoide v.a. WK-Frakturen, unabhängig von Geschlecht



DISH (Forestier)



Autoimmunerkrankungen

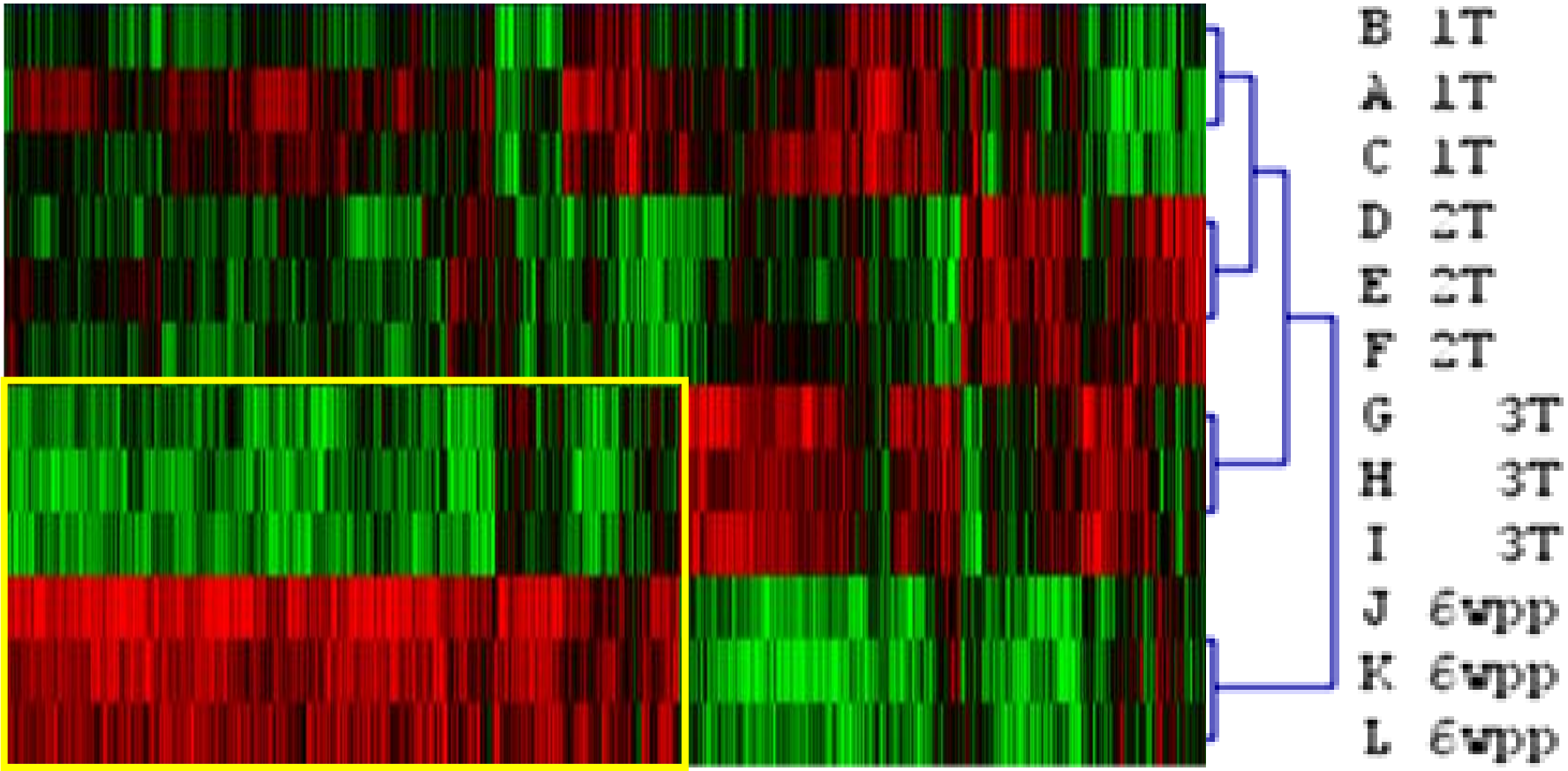
- Autoimmunerkrankungen
  - Rheumatoide Arthritis
    - Endokrine Faktoren
  - Spondyloarthritiden
    - Bechterew
  - Kollagenosen (=Konnektivitiden)
    - Endokrine Faktoren
  - Vaskulitiden
    - Alterstypische Krankheiten
    - Geschlechtsverteilung - Schweregrad

Rheumatoide Arthritis

- F>M
- Besserung während Schwangerschaft
- Rückfall Wochen nach Entbindung

- SS: Unterschiedlicher Verlauf bei verschiedenen Autoimmunerkrankungen

Hierarchische Darstellung der 1286 Gene



Fazit

- Während SS nimmt die Aktivität des adaptiven Immunsystems leicht ab
  - während
- Das angeborene (innate) Immunsystem aktiv bleibt

- Bei RA bleibt nach Entbindung das angeborene aktiv und das adaptive wird wieder hinaufreguliert

- SS reguliert verschiedene biologische Mechanismen (Pathways)

Spondyloarthritis

- M. Bechterew M>>F
  - Grund ?
    - HLA-B27 autosomal
  - Unterschied weniger gross bei SI-Gelenkbefall
  - Deutlich bei Ankylose
    - Assoziation zu DISH
- Assoziation HLA-B27 und Uveitiden vergleichbar bei M und F

Table 1. Demographic and clinical features of study patients with AS.

Features	Whole Group	Women	Men	p
No. (%)	235 (100)	96 (41)	139 (59)	
Mean age, yrs, ± SD	39.1 ± 11.2	41.8 ± 11.4	37.2 ± 10.7	0.75
Mean age at onset, yrs, ± SD	27.1 ± 9.8	29.7 ± 10.2	25.1 ± 9.0	0.87
Mean disease duration, yrs, ± SD	12.4 ± 9.3	12.14 ± 9.0	12.14 ± 9.5	0.94
Delay in diagnosis, yrs, ± SD	6.7 ± 7.4	7.4 ± 7.9	6.2 ± 7.1	0.78
HLA-B27, %	70.2	63.3	75.5	0.05
Peripheral arthritis, %	42.1	53.3	30.9	0.001
Enthesitis, %	50.6	64.8	36.4	0.001
Hip involvement, %	51.0	52.0	50.0	0.65
Uveitis, %	23.4	26.2	20.6	0.09
Early axial ankylosing, %	26.4	15.0	34.8	0.001

Table 2. Demographic and clinical features of AS patients according to radiographic progression.

Features	Slow Progression	Rapid Progression	p
No. women/men	85/88	15/47	0.001
Mean age, yrs, ± SD	37.5 ± 11.0	44.0 ± 9.4	0.07
Mean age at onset, yrs, ± SD	27.2 ± 9.7	27.5 ± 9.9	0.36
Mean disease duration, yrs, ± SD	10.6 ± 8.5	12.8 ± 8.7	0.09
Delay in diagnosis, yrs, ± SD	6.4 ± 7.1	7.8 ± 7.1	0.08
HLA-B27, %	63	86	0.005
Peripheral arthritis, %	47	21	0.001
Enthesitis, %	54	24	0.001
Hip involvement, %	53	46	0.35
Uveitis, %	20	28	0.26

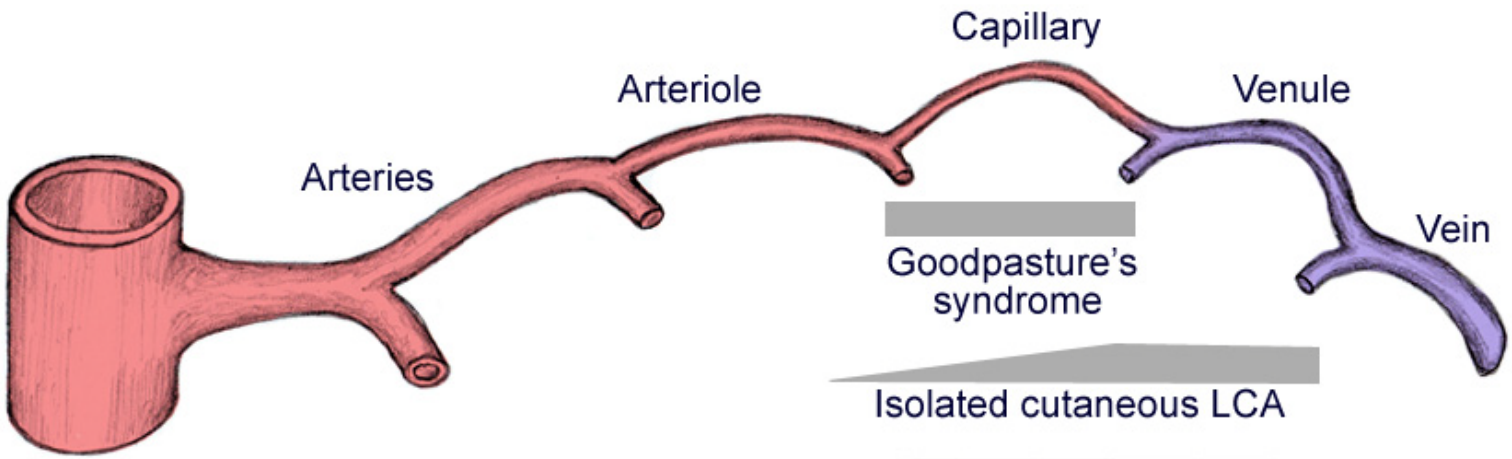
Konnektivitiden (Kollagenosen)

- Systemischer Lupus Erythematosus
- Dermato-Polymyositis
  - Zweigipflig
    - Erster Gipfel: F>>M
    - Zweiter Gipfel: F=M
      - erster: autoimmun, zweiter: paraneoplastisch

Small-Vessel Vasculitis
(e.g., microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis)

Medium-Sized-Vessel Vasculitis
(e.g., polyarteritis nodosa, Kawasaki's disease)

Large-Vessel Vasculitis
(e.g., giant-cell arteritis, Takayasu's arteritis)



Henoch-Schonlein purpura and cryoglobulinemic vasculitis

Microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome

Vaskulitiden

- M. Behçet
  - Junge Männer mit schweren vaskulitischen Formen
  - Übrige Präsentationen ohne wesentlichen Geschlechtsunterschied
- ANCA-assoziierte M = F
  - Alter um 50Jahren
- Riesenzellenarteritis (Arteritis temporalis)
  - V.a. Altersassoziation
  - Takayasuarteritis: Junge Frauen

Take Home Message

- Genetische
- Altersassoziierte
- Geschlechtstypische Variablen

- Zum Teil verknüpft mit hormonellen Faktoren
  - RA, SLE, Myositiden, Gicht, Osteoporose
- Zum Teil Ausgleich im Alter
  - SLE, Myositiden, Gicht, Osteoporose

Take Home Message

- Kenntnis der geschlechtstypischen Prävalenz kann Zuordnung erleichtern:
  - E.g. Gicht versus Pseudogicht (CPPD)

- Die Unterschiede sind nie nur genetisch erklärt (x-chromosomal)

- www.rheumabern.ch
- peter.villiger@insel.ch

End