

## **Rheumatoide Arthritis: Ursachen der Gelenk- Morgensteifheit ermittelt**

Orange DE et al. Rheumatoid Arthritis Morning Stiffness Is Associated With Synovial Fibrin and Neutrophils. *Arthritis Rheumatol* 2020; 72: 557–564

Die Morgensteifheit von Gelenken ist ein charakteristisches Symptom der rheumatoiden Arthritis (RA), aber über ihre Ursachen gibt es kaum Erkenntnisse. Bei Patientinnen und Patienten mit RA, bei denen eine Arthroplastik erfolgte,

wurde nach histologischen Merkmalen in der RA-Synovia gesucht, die mit der langanhaltenden Morgensteifheit assoziiert sind.

Die Studienpopulation bestand aus 176 Patientinnen und Patienten. Die Krankheitsaktivität wurde üblicherweise 14 Tage vor dem operativen Eingriff anhand des DAS28 bestimmt. Dabei wurde nach der Dauer der Morgensteifheit gefragt. Zur Bestimmung der Schwere der Morgensteifheit diente der FLARE-RA-Fragebogen. Proben der Synovia wurden auf 10 histopathologische Merkmale untersucht: Hyperplasie der Synovialschleimhaut, Lymphozyten, Plasmazellen, Russell-Körper, zweikernige Plasmazellen, Fibrin, Riesenzellen, Detritus, Neutrophile und Mucine.

Die Mehrheit der Studienpopulation war weiblich, 41 % waren RF positiv und 70 % hatten CCP-Antikörper. Die Krankheitsdauer betrug median 11 Jahre und der DAS28 erreichte einen mittleren Wert von 3,7. 52 % der Patientinnen und Patienten wurden mit Biologika behandelt.

Die überwiegende Mehrzahl der Patientinnen und Patienten (83 %) berichtete über morgendliche Steife in den Gelenken. Der Schweregrad der Morgensteifheit und auch die Dauer waren beide signifikant mit dem DAS28 assoziiert ( $p=0,0001$  bzw.  $p=0,001$ ).

Von den untersuchten histopathologischen Merkmalen war hingegen kein Parameter mit dem von den Patientinnen und Patienten berichteten Schweregraden der Steifheit assoziiert. Das Vorhandensein von Neutrophilen und Fibrin im RA-Synovialgewebe war signifikant ( $p < 0,0001$ ) mit der von den Patientinnen und Patienten berichteten Dauer der Morgensteifheit von  $\geq 1$  Stunde assoziiert. So berichteten 73 % der Studienteilnehmer mit Fibrin und neutrophilen Granulozyten in der Synovia über eine Morgensteifheit von  $\geq 1$  Stunde.

Fibrin und Neutrophile wurden entlang der Synovialschleimhaut an der Grenzfläche zur Synovia gefunden. In In-vitro-Analysen ergaben, dass die mit nekrotischen Neutrophilen besiedelten Fibrinnetze resistenter gegen eine Fibrinolyse waren, als diejenigen, die mit lebenden Neutrophilen oder ohne Zellen besiedelt waren. Dieser Effekt

konnte durch eine Vorbehandlung der nekrotischen neutrophilen Granulozyten mit DNase I aufgehoben werden, was darauf hindeutet, dass DNA aus den nekrotisierten Neutrophilen Fibrin gegen eine Fibrinolyse resistent macht.

#### FAZIT

Die Ergebnisse zeigen, dass eine lang andauernde Morgensteifheit bei RA mit einer gestörten Fibrinolyse von Fibrinablagerungen entlang der Synovialmembran, die mit nekrotischen Neutrophilen besiedelten sind, zusammenhängen, so das Autorenteam. Darüber hinaus belegen ihre Resultate, dass Schweregrad und Dauer der morgendlichen Steifheit wohl auf unterschiedlichen pathophysiologischen Phänomenen beruhen.

Richard Kessing, Zeiskam