

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 35 (1979)

Artikel: Die Periarthritis calcarea generalisata : generalisierte Hydroxyopatikkrankheit

Autor: Müller, W. / Bahous, I.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-309106>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 01.05.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Aus der Rheumatologischen Universitätsklinik Basel
(Vorsteher Prof. Dr. W. Müller)

DIE PERIARTHROSIS CALCAREA GENERALISATA

(Generalisierte Hydroxyapatitkrankheit)

W. MÜLLER und I. BAHOUS

Zusammenfassung

Die generalisierte Periarthritis calcarea (generalisierte Hydroxyapatitkrankheit) ist durch multiple periartikuläre Verkalkungen gekennzeichnet, die sich im Gebiet praktisch aller Gelenke wie auch der Wirbelsäule lokalisieren können. Diese Verkalkungen bestehen aus Hydroxyapatitkristallen, die ihrerseits Ursache für die im Rahmen der Erkrankung akut, subakut und auch chronisch auftretenden periartikulären und artikulären Entzündungszustände sind. Damit ist die Periarthritis calcarea wie die Gicht und die Chondrokalzinose unter die Kristallopathien einzuordnen. Die Ursache der Verkalkungen ist nach wie vor unklar, wahrscheinlich spielen hier neben genetischen Faktoren Stoffwechselstörungen eine entscheidende Rolle.

Die Diagnose der generalisierten Periarthritis calcarea ergibt sich durch das charakteristische Röntgenbild in Zusammenhang mit dem klinischen Befund, gegebenenfalls auch dem Nachweis von Hydroxyapatit in den betroffenen Gewebsstrukturen. Differentialdiagnostisch sind neben Gicht und Chondrokalzinose verschiedenste entzündlich-rheumatische Erkrankungen und die eitrige Arthritis auszuschliessen, fernerhin unterschiedliche kalzifizierende Prozesse, insbesondere die Calcinosis interstitialis und die Lipocalcinogranulomatose.

Da die Genese der Verkalkungen noch nicht bekannt ist, ist eine kausale Therapie nicht möglich. Symptomatisch wirkt Colchicin meist nur unzureichend, weshalb zur Behandlung vorwiegend nichtsteroidale Antiphlogistika und Corticosteroide herangezogen werden.

Summary

The condition of generalized periarthritis calcarea (hydroxyapatite deposition disease) is characterised by multiple periarticular calcification which can be localised around practically any joint and also in proximity to the spine. This calcification consists of hydroxyapatite crystals which are responsible for the episodes of acute, subacute or chronic periarticular or articular inflammation so typical of the condition. Because of this one can classify periarthritis calcarea along with gout and chondrocalcinosis in the group of crystal deposition diseases. The actual cause of the calcification remains unknown but it is probable that, along with hereditary factors, disturbances in metabolism play an important role.

The diagnosis of generalised periarthritis is made from the characteristic X-ray picture in conjunction with the clinical findings and, on occasion, the demonstration of hydroxyapatite crystals in the affected tissues. In the differential diagnosis gout, chondrocalcinosis, various inflammatory rheumatic conditions and septic arthritis must be excluded and various calcification processes, particularly interstitial calcinosis and lipocalcinogranulomatosis, must also be considered.

Since the etiology of the calcification remains unknown no specific treatment is available. Symptomatic treatment with colchicine is mostly inadequate which is why one often has recourse to the use of non-steroid anti-inflammatory drugs and corticosteroids.

Schmerzen im Gelenkbereich können nicht nur durch intraartikuläre, sondern auch durch periartikuläre Prozesse hervorgerufen werden, wobei unterschiedliche Strukturen des Gelenkes - Muskeln, Sehnen, Sehnenansätze, Sehnenscheiden und Bursen - vom Krankheitsprozess betroffen sein können. Am häufigsten sind es wohl Insertionstendinosen, die Anlass zu periartikulären Schmerzen geben. Sie können isoliert z.B. im Schulter-, Ellbogen-, Hüft- und Kniegelenksbereich sowie an andern Stellen vorkommen, häufig findet man sie auch im Rahmen der generalisierten Tendomyopathie (generalisiertes Fibrositissyndrom). Im Gegensatz zu diesen Krankheitszuständen sind bei den klassischen Periarthropathien wie der Periarthritis humeroscapularis oder der Periarthritis coxae meist verschiedene Gewebsstrukturen gemeinsam befallen. Auch treten hierbei zumindest temporär entzündliche Erscheinungen mehr in den Vordergrund, wie dies beispielsweise bei der akuten Periarthritis humeroscapularis der Fall ist. Ausgangspunkt solcher akuter Exazerbationen sind häufig Einbrüche von Kalkdepots etwa aus den Sehnen in die Bursen mit einer konsekutiven Kristallbursitis oder die Mobilisation des im Gewebe ruhenden Kalks z.B. durch mechanische Einflüsse. Hieraus geht bereits hervor, dass offensichtlich Verkalkungen in den periartikulären Gewebsstrukturen

wie sie röntgenologisch besonders in den Sehnen häufig nachzuweisen sind, eine zentrale Rolle bei den entzündlichen periartikulären Prozessen spielen. Demgegenüber bleiben ossifizierende Insertionstendinosen etwa bei der hyperostotischen Spondylose klinisch meist stumm. Während lokalisierte Verkalkungen im periartikulären Gewebe, insbesondere des Schulter- und des Hüftgelenkes, schon sehr lange bekannt und gut erforscht sind (WELFLING et al. 1965, KAKLAMANIS et al. 1975 u.a.), wurde der erstmals 1938 von SANDSTROEM beschriebenen Periarthritis calcarea generalisata, die - wie der Name bereits sagt - durch Kalkeinlagerungen im periartikulären Gewebe verschiedenster Gelenke gekennzeichnet ist, nur wenig Beachtung geschenkt (AITKEN und MAGILL 1951, KING und MAHAFFEY 1953, CARROL et al. 1955, JONES 1975, MOSELEY 1963, HEGGÖ 1964). Erst in den letzten 15 Jahren hat eine intensive Erforschung dieser Erkrankung eingesetzt (PINALS und SHORT 1966, McCARTY und GATTER 1966, CHEROT 1976, DIEPPE et al. 1976, AMOR et al. 1977a-c u.a.). Nachdem die Kalkeinlagerungen als Hydroxyapatit analysiert werden konnten (PINALS und SHORT 1966, McCARTY und GATTER 1966), wird der Prozess auch als Hydroxyapatitkrankheit bezeichnet. Dieser Begriff erscheint jedoch verwaschen, werden hierunter doch Krankheitsbilder subsummiert, deren Zusammengehörigkeit noch nicht geklärt ist, wie lokalisierte und generalisierte Periarthritiden - der Hydroxyapatit-Rheumatismus von AMOR et al. (1977) - und Arthritiden und Polyarthrosen, bei denen Hydroxyapatitkristalle in der Synovia nachzuweisen sind (DIEPPE et al. 1976).

Leitsymptom der Periarthritis calcarea generalisata, die vorwiegend bei Frauen um das 40. bis 45. Lebensjahr auftritt, sich jedoch schon im zweiten Lebensdezennium manifestieren kann, sind röntgenologisch nachweisbare multiple periartikuläre Verkalkungen (PINALS und SHORT 1966, DIEPPE et al. 1976, SCHUMACHER et al. 1977), wie sie sich sowohl an den grossen wie auch an den kleinen Gelenken und selbst an der Wirbelsäule im äusseren Anteil des Anulus fibrosus lokalisieren. Am häufigsten kommen diese Verkalkungen im Schulterbereich vor (Abb. 1), dann in absteigender Reihe in der Hüftgelenksregion, der Wirbelsäule (Abb. 2), im Handgelenks- und Ellbogenbereich (Abb. 3) (AMOR et al. 1977), jedoch können sie praktisch um alle Gelenke auftreten. Die Ausprägung der Kalzinose wechselt von Fall zu Fall und im Verlauf der Erkrankung erheblich. Zunächst können nur geringfügige periartikuläre Verkalkungen mono- oder oligoartikulär bestehen, so dass das Krankheitsbild wahrscheinlich häufig übersehen wird. Im Laufe von Monaten und Jahren bilden sich zunehmende Kalkdepots an verschiedensten Stellen aus (Abb. 4 und 5); allerdings ist eine Progression der Verkalkungen nicht in jedem Fall zu beobachten.

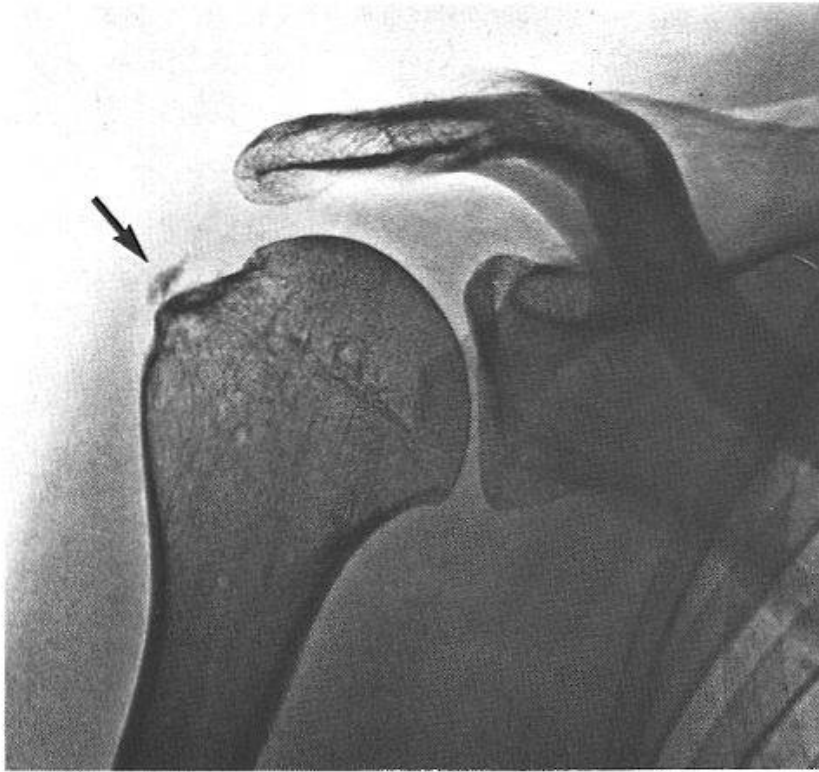


Abb. 1. Verkalkungen im Schultergelenksbereich bei generalisierter Periarthritis calcarea.

Für die Diagnose der Erkrankung ist eine periartikuläre Verkalkung im Bereich von mehr als 2 Gelenken zu fordern, während die relativ häufigen periartikulären Kalzifikationen um 2 Gelenke - besonders das Schulter- und Hüftgelenk (WELFLING et al. 1965 u.a.) das Kriterium der Generalisation nicht erfüllen.

Eingehende Analysen haben gezeigt, dass die Verkalkungen aus Calciumhydroxyapatitkristallen bestehen, deren für die Diagnose anzustrebender Nachweis relativ schwierig ist. Lichtmikroskopisch lassen sich die sehr kleinen Kristalle nicht nachweisen, der Verdacht auf ihr Vorhandensein ist jedoch dann gegeben, wenn nicht doppelbrechende leuchtende, münzenförmige Partikel in der Gelenkflüssigkeit oder im Zytoplasma von Makrophagen gefunden werden (McCARTY und GATTER 1966, SCHUMACHER et al., 1977), die sich durch eine Verklumpung der Kristalle bilden. Bei einer solchen Verklumpung tritt gelegentlich auch eine negative oder positive Doppelbrechung auf, so dass Verwechslungen mit Uraten und Pyrophosphaten vorkommen können. Eine exakte Differenzierung ist durch elektronenmikroskopische Untersuchungen oder mit Hilfe einer neu entwickelten Radioisotopenmethode (HALVERSON und McCARTY 1978) möglich, mit der noch kleinste Mengen von 25 - 50 µg Hydroxyapatit nachzuweisen sind. In Gewebeproben kann auch die Bestimmung der molaren Relation Calcium/Phosphor für den Nachweis von Calciumhydroxyapatit herangezogen wer-

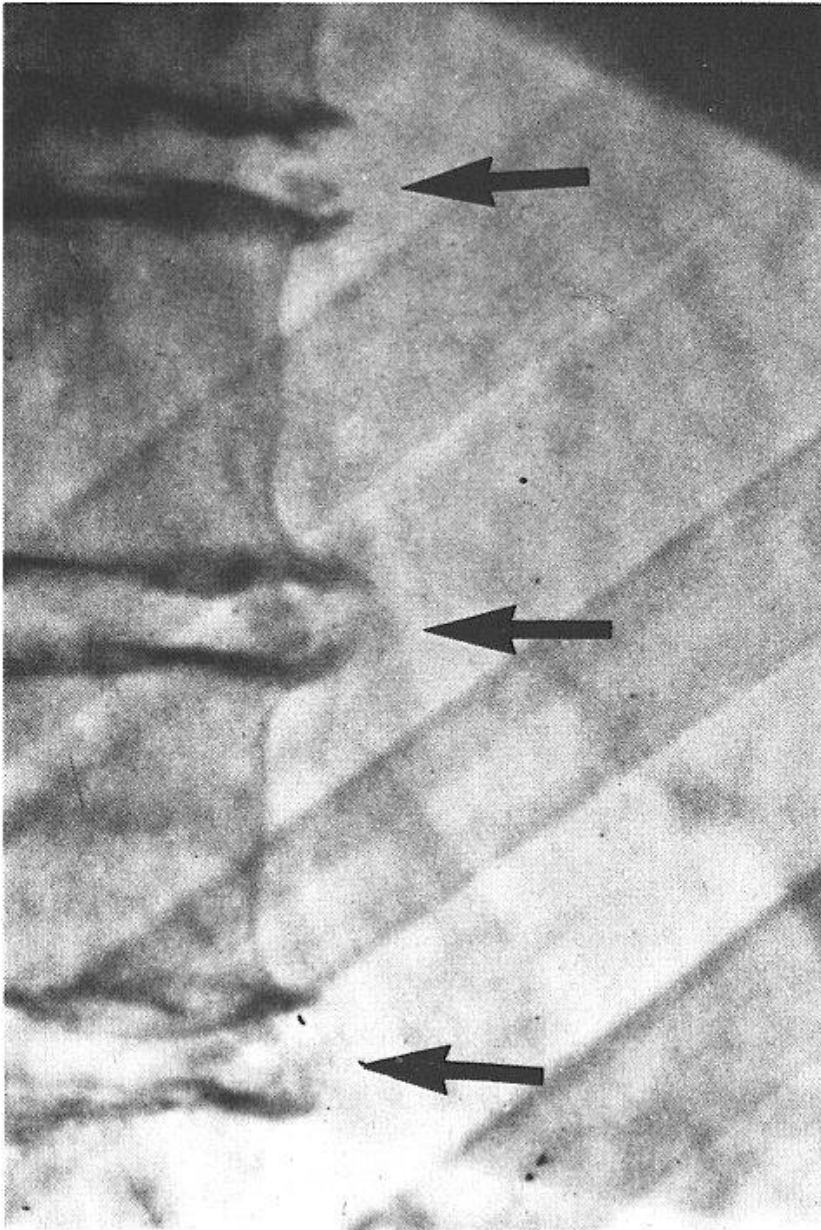


Abb. 2. Kalkdichte Einlagerungen in mehreren Bandscheiben bei generalisierter Periarthritis calcarea mit zusätzlicher diffuser Osteochondrose und mässigen spondylotischen Reaktionen.

den, die bei 1,66 liegt (WEAST 1974) und eine Unterscheidung gegenüber Pyrophosphat und Orthophosphat zulässt.

Nach histologischen Untersuchungen sind die Calciumhydroxyapatitkristalle vor allem in den Sehnen, Fascien und dem Gelenkkapselgewebe lokalisiert. Von hier können sie in das umgebende Gewebe wie Bursen und Gelenkhöhle einbrechen (CODMAN 1934, McCARTY und GATTER 1966 u.a.) und dann zu mehr oder weniger starken entzündlichen Reaktionen führen. Im Rahmen solcher akuten entzündlichen Reaktionen können die Verkalkungen in der betreffenden Region partiell oder total verschwinden (Abb. 6) (HITCHOCK 1937, SAND-

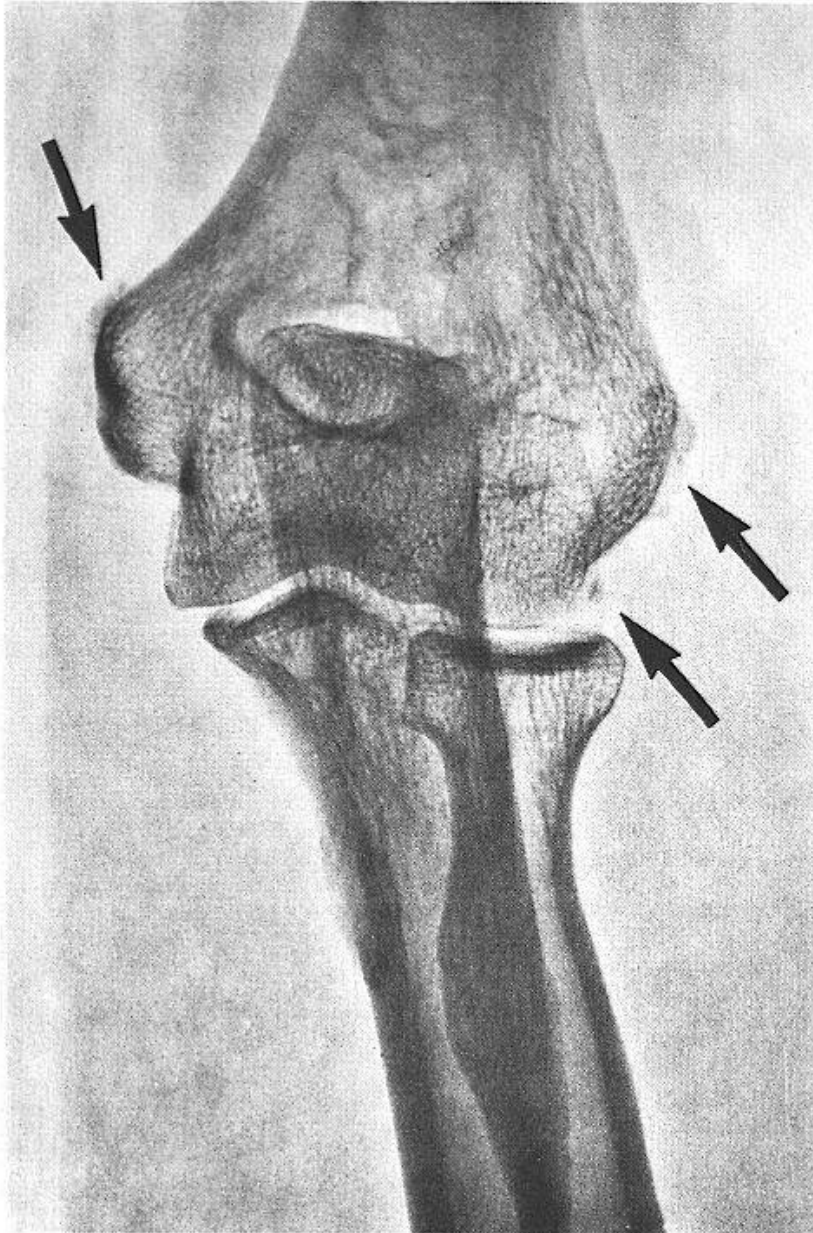
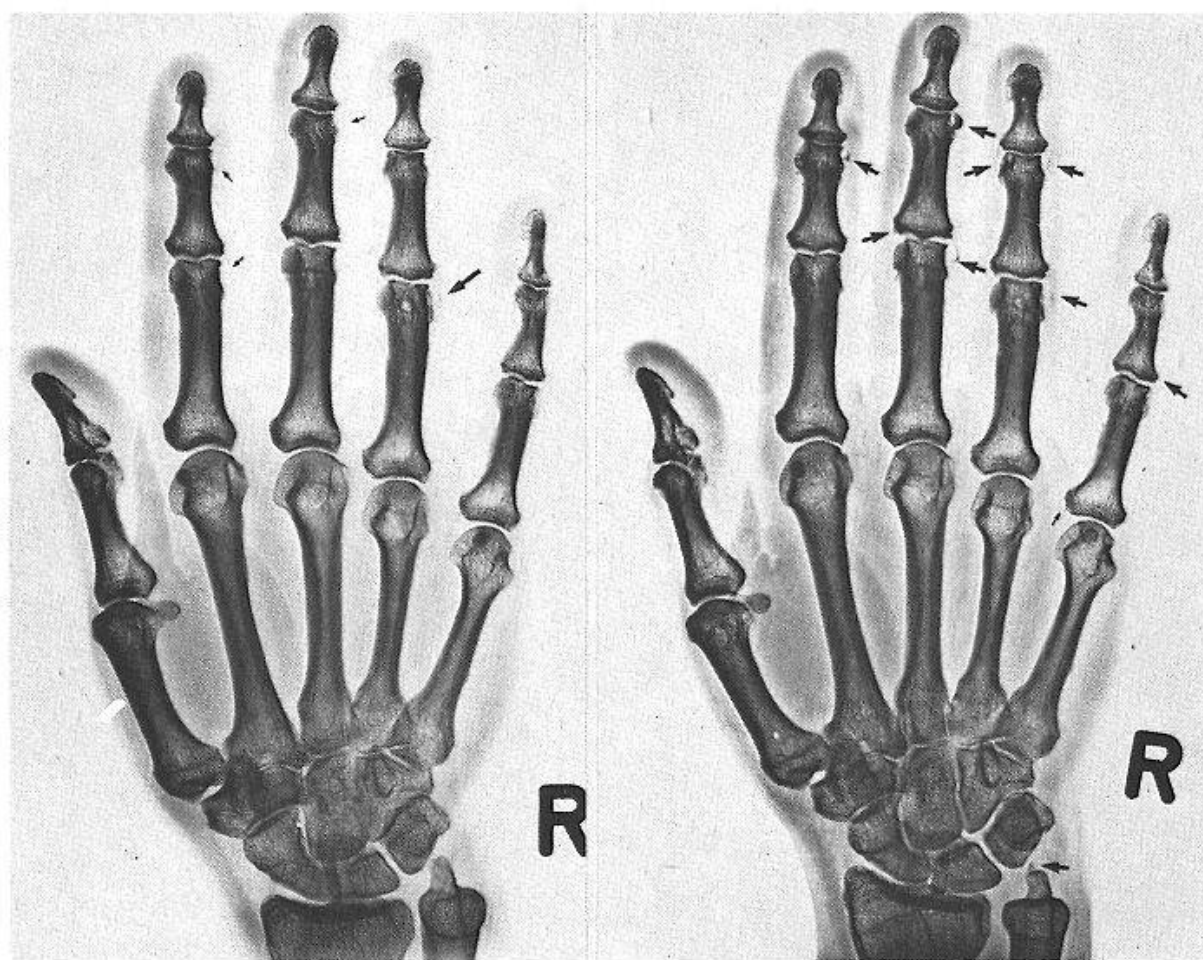


Abb. 3. Mehrere bis bohnen-grosse Verkalkungen im Ellbogengelenkbereich bei Periarthritis calcarea.

STROEM 1938, POLLEN 1961, McCARTY und GATTER 1966, PINALS und SHORT 1966, AMOR et al. 1977 u.a.). Es wird heute angenommen, dass die Hydroxyapatitkristalle bei der Periarthritis calcarea in ähnlicher Weise wie die Uratkristalle bei der Gicht und die Pyrophosphatkristalle bei der Chondrokalzinose die Entzündung auslösen, indem sie nach ihrer Freisetzung von Leukozyten phagozytiert werden, worauf es zu einer Dysintegration dieser Zellen mit folgender Freisetzung lysosomaler Enzyme wie saure Phosphatase u.a. kommt. Hierfür spricht die Tatsache, dass in der Synovialflüssigkeit hydroxyapatithaltige Leukozyten nachgewiesen wurden (SCHUMACHER et al. 1977). Auch in vitro sind Phagozytosen von



a b
 Abb. 4a und b. Zunahme periartikulärer Verkalkungen im Bereich der Fingergelenke und des Handgelenks im Verlauf von vier Jahren bei generalisierter Periarthritis calcarea.

Hydroxyapatit durch Leukozyten beobachtet worden (MAURER und SCHUMACHER 1979), die zu Zellnekrosen zu führen scheinen. Möglicherweise werden die phagosomalen Membranen wie nach der Phagozytose von Uratkristallen (SCHUMACHER und PHELPS 1971 u.a.) lysiert (MAURER und SCHUMACHER 1979). Welche Momente einer solchen Lyse wie auch bei der Phagozytose eine Rolle spielen, ist noch unklar. Für die Phagozytose ist möglicherweise eine Beladung der Kristalle mit Immunglobulinen wichtig (SCHUMACHER et al. 1977), wie man sie bei Uratkristallen, die aus Gelenkergüssen stammen, findet (HASSELBACHER und SCHUMACHER 1976). Durch diese Immunglobuline wird offensichtlich die Avidität zur Phagozytose erhöht (KOZIN und McCARTY 1976), möglicherweise über eine Stimulation der Fc-Rezeptoren (GINSBERG und KOZIN 1978). Dass die Hydroxyapatitkristalle möglicherweise z.T. IgG-Globuline oder anderes für die Aktivierung der Phagozytose wichtiges Material gebunden haben, geht aus der Tatsache hervor, dass sie in der Gelenkflüssigkeit wie die Uratkristalle häufig von elektronenoptischem Material umgeben sind, das zumindest bei Uratkristallen IgG-Globulin enthält.

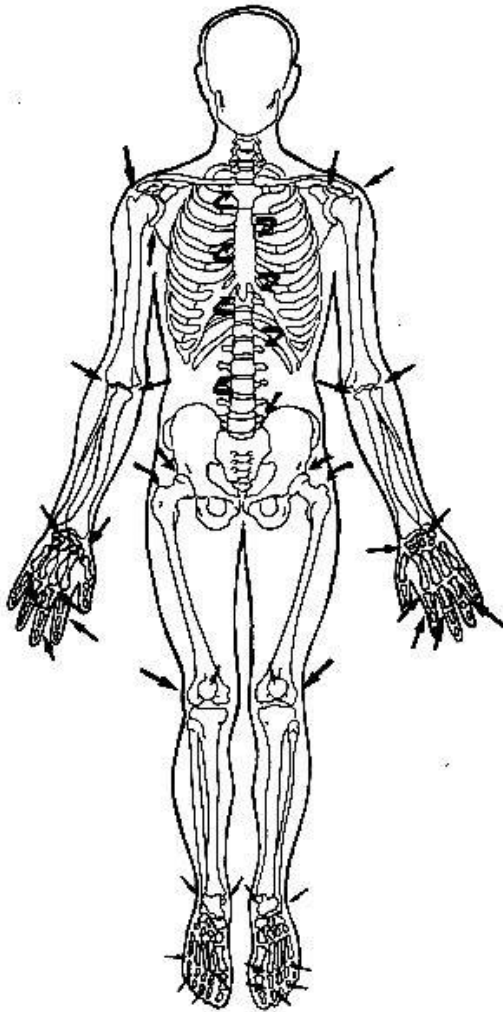


Abb. 5. Schematische Darstellung der Lokalisation periartikulärer Kalkherde (†) bei einer Patientin mit generalisierter Periarthritis calcarea.

Für die Bedeutung der Hydroxyapatitkristalle bei der Entzündung spricht die Tatsache, dass auch durch intraartikuläre Injektionen von Hydroxyapatit in das Hundeknie (SCHUMACHER et al. 1976) und das Kaninchenknie (AMOR et al. 1977 b) eine akute Synovitis ausgelöst werden kann. Auch bei intrapleuraler und intradermaler Injektion dieser Substanz kommt es zu entzündlichen Reaktionen (DIEPPE et al. 1976). Damit kann die akute Entzündung bei der Periarthritis calcarea in gleicher Weise wie diejenige bei Gicht und Chondrokalzinose als Kristallopathie angesehen werden (McCARTY und GATTER 1976).

Der Krankheitsverlauf der Periarthritis calcarea, die offensichtlich nicht so selten ist, wie man lange angenommen hat - wir selbst beobachteten in den letzten 4 Jahren allein 9 Patienten mit einer solchen Erkrankung - scheint sehr variabel zu sein (Tab. 1). Neben klinisch völlig stumm verlaufenden Fällen, die rein zufällig bei Röntgenuntersuchungen oder genetischen Studien entdeckt werden (ZAPHIROPOULOS 1973 u.a.) und Patienten, bei denen sich

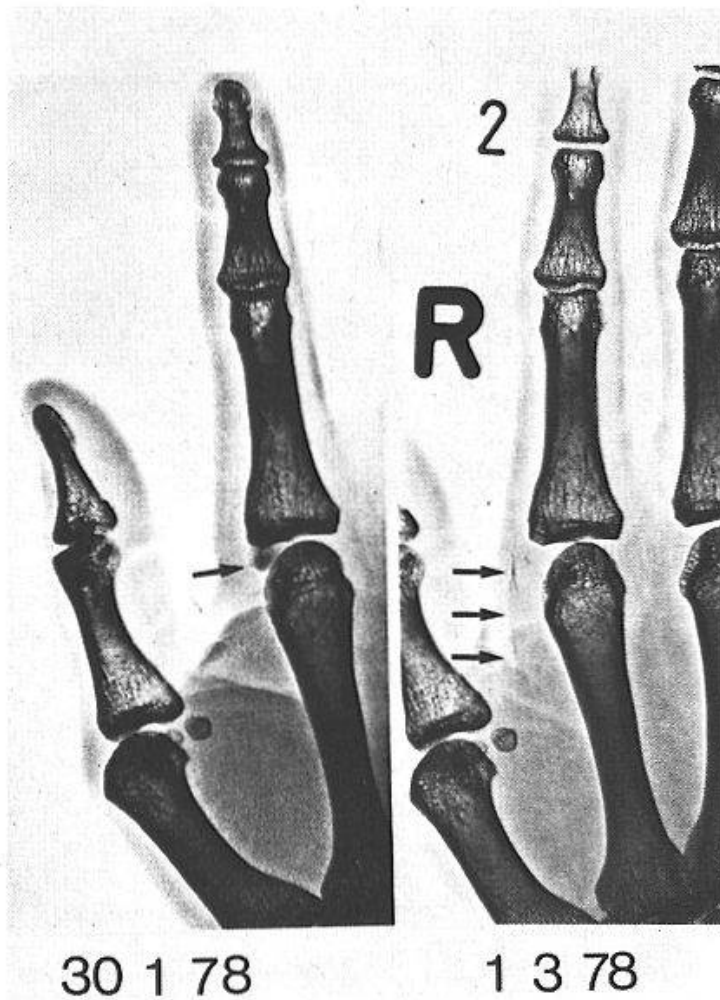


Abb. 6. Partielles Verschwinden eines periartikulären Kalkdepots nach einem entzündlichen periartikulären Schub.

die Erkrankung auch bei längerer Beobachtungszeit nur in einem einzigen oder wenigen mono- oder oligoartikulären entzündlichen Schüben in grossen und kleinen Gelenken zu erkennen gibt, gibt es Fälle, bei denen die periartikuläre Entzündung rezidivierend in kurzen Intervallen auftritt oder andererseits einen schleichend chronischen Verlauf erkennen lässt, wodurch Verwechslungen mit einer chronischen Polyarthrits möglich werden (Abb. 7). Am häufigsten sind zumindest in den Frühstadien sicher die akuten und subakuten entzündlichen Episoden von wenigen Tagen, die zunächst monoartikulär und migratorisch in grösseren Intervallen auftreten, manchmal mit zunächst geringen, nach einem Intervall von wenigen Tagen oder auch Wochen dagegen akuterem Schmerzsyndrom (McCARTY und GATTER 1966), PINALS und SHORT 1966, SWANNEL et al. 1970, AMOR et al. 1977 u.a.). Im späteren Krankheitsverlauf können sich die Intervalle verkürzen, es erfolgt jetzt oft nicht nur ein mono- sondern auch ein oligo- oder sogar polyartikulärer Befall und schliesslich bleiben die periartikulären Reiz-

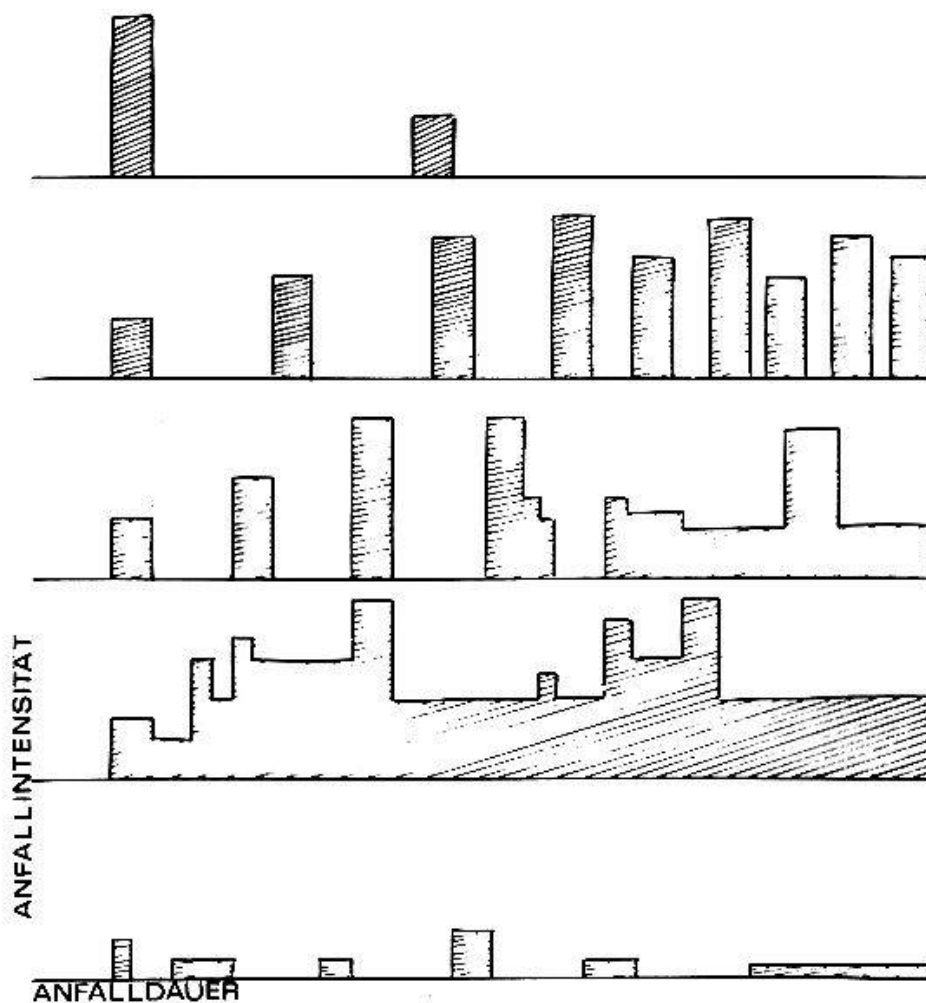


Abb. 7. Schematische Darstellung verschiedener Verlaufsformen der generalisierten Periarthritis calcarea.

zustände an einem oder mehreren Gelenken über mehrere Monate oder gar Jahre bestehen, wie dies auch von den lokalen Periarthritiden bekannt ist. Im einzelnen lässt sich der Krankheitsverlauf nicht abschätzen, insbesondere nicht aufgrund der Zahl der Verkalkungen.

Offensichtlich kann es bei gleichartigen Verkalkungen einmal zu einem weitgehend asymptomatischen Verlauf, im anderen Fall zu rezidivierenden Gelenkattacken oder einem chronischen Krankheitsverlauf von Monaten und Jahren kommen, wobei z.T. eine deutliche Tendenz zur Verschlechterung besteht. Ein Sistieren der Schmerzzustände ist aber wahrscheinlich zu jedem Zeitpunkt möglich.

Entscheidend für den Verlauf ist wahrscheinlich das Verhalten des Kalkes im Gewebe. Bleibt er in den Sehnen oder Faszien liegen, so treten keine Symptome auf, kommt es dagegen zu einer allmählichen Resorption, so werden chronische Gewebsreaktionen ausgelöst (UHTHOFF et al. 1976). Bricht der Kalk dagegen in das umgebende Gewebe durch und gewinnt Verbindung mit synovialen Strukturen, so kommt es zu akuten Entzündungen mit massiven Leuko-

zytenphagozytosen und z.T. einem raschen Verschwinden des Hydroxyapatits (AMOR et al. 1977 b). Es resultiert dann das Krankheitsbild einer akuten Periarthritis oder Arthritis. Die Unterscheidung dieser beiden Krankheitszustände ist oft kaum möglich, da es auch ohne Eindringen von Kristallen in die Gelenkhöhle durch die massive extrasynoviale Entzündung mit Vasodilatation zu Ergussbildung und Leukozytenimmigration in die Gelenkhöhle kommen kann. Ein Auftreten von Kristallen im Gelenkkavum ist auch bei periartikulären Verkalkungen möglich, einmal durch direkten Einbruch der Kalkmassen in die Gelenkhöhle, zum andern bei einer Kommunikation der Gelenkhöhle mit den periartikulären Gewebsstrukturen und schliesslich auch durch die Immigration von Leukozyten, die bereits Kristalle phagozytiert haben, aus dem periartikulären Raum in das Gelenkkavum.

Die bei der Periarthritis calcarea generalisata auftretenden entzündlichen Schübe lokalisieren sich am häufigsten im Schulter- und Handgelenksbereich (AMOR et al. 1977 a), haben also andere Prädilektionsstellen als die Gicht und die Chondrokalzinose, mit der der klinische Krankheitsverlauf sonst ohne weiteres verwechselt werden kann, zumal die Periarthritis calcarea wie die beiden genannten Affektionen praktisch in allen Gelenksbereichen auftreten kann. Schwierig wird die Diagnose, wenn Schmerzzustände ohne Verkalkungen im Bereich der betroffenen Stelle auftreten, was jedoch selten ist. Hier ist nach Verkalkungen in anderen Gelenkbezirken zu suchen, die in ca. 1/3 der Fälle lange oder dauernd klinisch stumm bleiben können, wenn auch entzündliche Schübe zu jeder Zeit - auch Jahre nach der Feststellung der Verkalkung - möglich sind.

Die Ursache der periartikulären Kalkeinlagerungen ist nach wie vor unklar. Genetische Studien haben gezeigt, dass offensichtlich hereditäre Faktoren eine massgebende Rolle spielen. So fanden CANNON und SCHMID (1973) das Krankheitsbild bei einem eineiigen Zwillingsspaar; von anderen Autoren (ZAPHIROPOULOS 1973, AMOR et al. 1977 a) und auch von uns wurde eine familiäre Häufung nachgewiesen. So konnten wir bei einer 37-jährigen Patientin und ihren sämtlichen 4 Kindern multiple periartikuläre Verkalkungen feststellen (Abb. 8). Während die Mutter ein klassisches Krankheitsbild bot, das sich um das 19. Lebensjahr mit rezidivierenden, meist monoartikulären Schmerzzuständen verbunden mit periartikulären Schwellungen, Rötungen und Ueberwärmungen sowie febrilen Temperaturen entwickelte, und später in einen eher chronischen Verlauf überging, litt die 17jährige Tochter dieser Patientin seit dem 15. Lebensjahr an Attacken periartikulärer Entzündungszustände, die in etwa halbjährigen Abständen besonders im Handgelenksbereich auftraten. 2 Söhne gaben uncharakteristische Schmerzperioden von wenigen Tagen vorwiegend im Kniegelenksbereich an. In beiden Fällen wurden periartikuläre Verkalkungen vorwiegend um die Fingermittel- und Kniegelenke nachgewiesen. Nur ein zurzeit 21jähriger Sohn ist klinisch gesund,

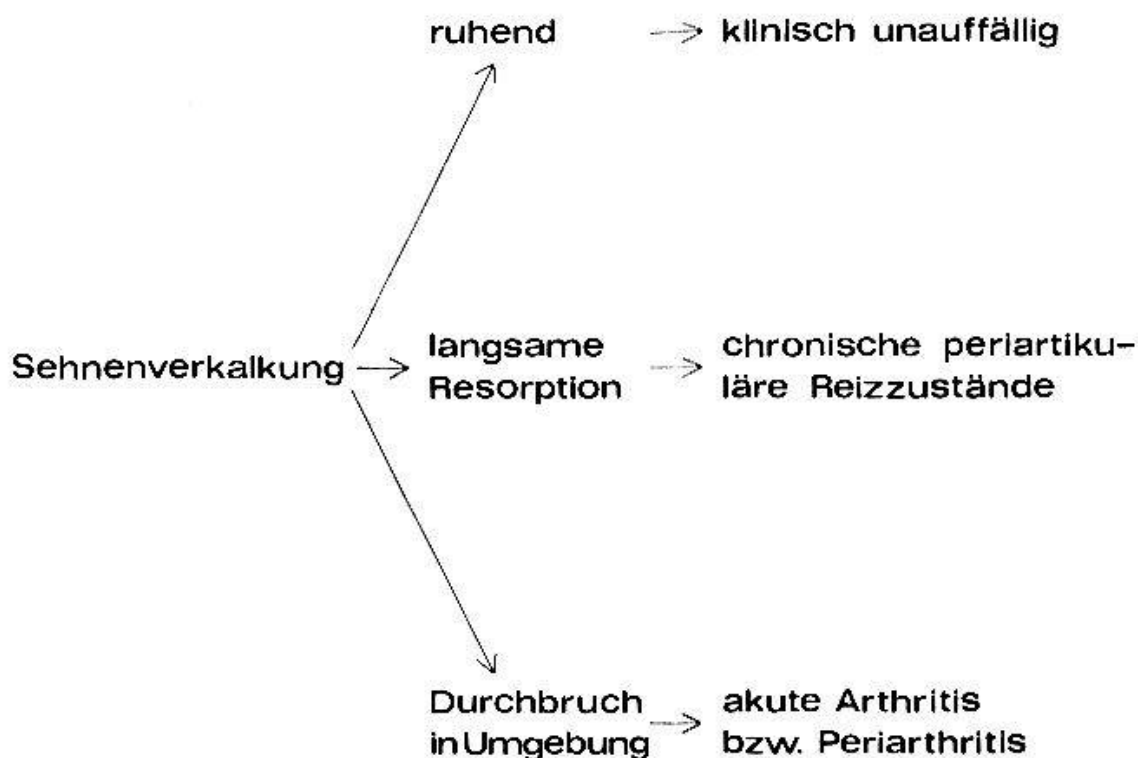


Abb. 8. Verhalten des Kalks im Gewebe in Beziehung zu klinischen Krankheitsbildern.

weist jedoch radiologisch deutliche Verkalkungen in den periartikulären Strukturen der Fingermittel- und -endgelenke sowie der Handgelenke auf.

Auch Untersuchungen über die HLA-Konstellation bei Patienten mit Periarthritis calcarea sprechen für die genetische Determination dieser Erkrankung. Bei einem allerdings noch relativ kleinen Krankengut fanden AMOR et al. (1977 a und b) ein gehäuftes Vorkommen von HLA-A2 und HLA-BW35. Es handelt sich hier also um die Häufung der gleichen HLA-Antigene, wie man sie bei der familiären und nichtfamiliären Chondrokalzinose beobachtet (NYULASSY et al. 1975). Auf welche Weise die genetischen Faktoren zu den generalisierten periartikulären Verkalkungen führen, muss noch offen bleiben. Von SANDSTROEM (1938) wurden vaskuläre Veränderungen in den Sehnen, Ligamenten und Gelenkkapseln diskutiert, die zu dem von ihm nachgewiesenen Nekrosen in diesen Gewebsstrukturen mit sekundärer Einlagerung von Kalk führen sollten. MOSELY (1973) stellte jedoch eine gute Vaskularisation der Sehnen um die Kalkdepots fest und vermutete eher mechanische Faktoren als Ursache dieser Veränderungen, die aber bei der Generalisation des Prozesses a priori unwahrscheinlich sind. Dies gilt auch von Traumen, die gelegentlich zu Sehnenverkalkungen führen. Ob fibrocartilaginäre Metaplasien der Sehnen, wie sie von UHTHOFF et al. (1976) beschrieben wurden, zu periartikulären Kalkeinlagerungen führen können, muss noch offen bleiben.

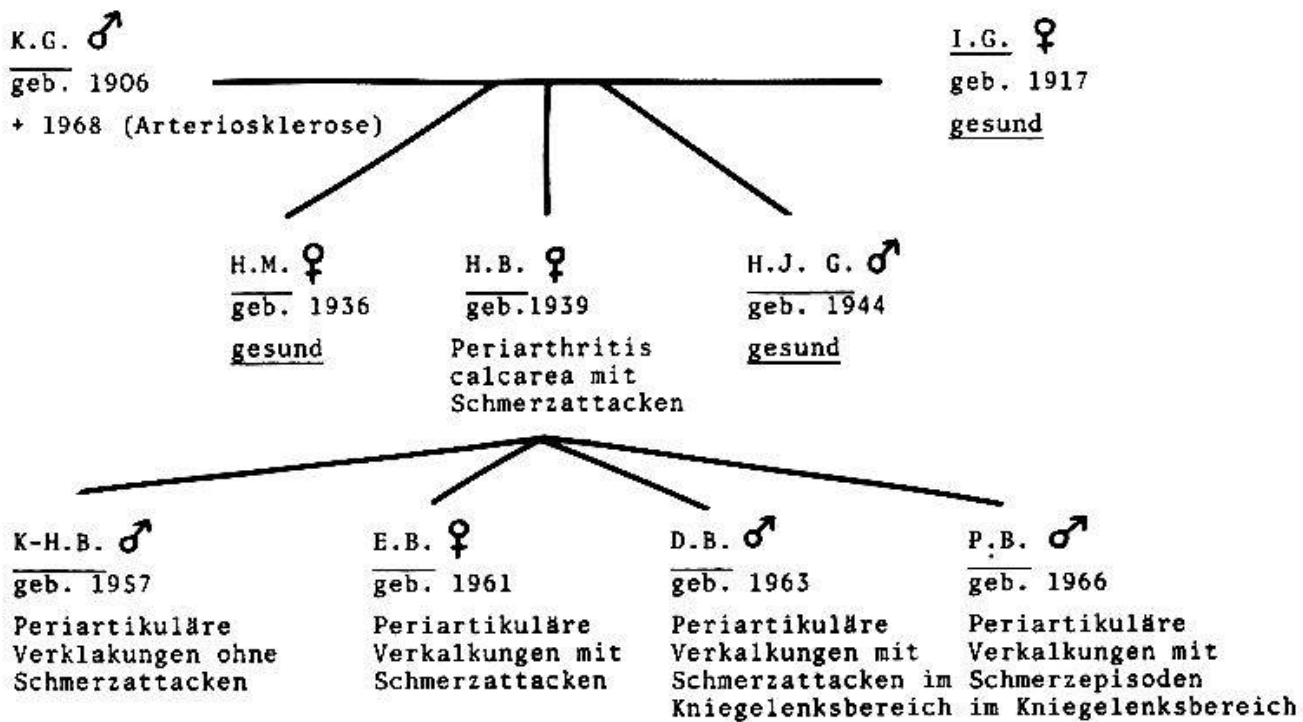


Abb. 9. Stammbaum einer Familie, in der eine Frau und alle vier ihrer Kinder eine generalisierte Periarthrititis calcarea aufwiesen.

Am ehesten ist als Ursache der Verkalkungen eine zumindest teilweise genetisch verankerte Stoffwechselstörung zu vermuten, wenn auch systemische Abnormitäten des Calcium- und Phosphorstoffwechsels bei der Periarthrititis calcarea ebensowenig wie Veränderungen der Enzym- und Hormonspiegel oder der Elektrolyte festgestellt werden konnten (McCARTY und GATTER 1966 u.a.). Für eine Stoffwechselstörung spricht die Ausfällung von Hydroxyapatit in den artikulären und periartikulären Strukturen bei bestimmten metabolischen Affektionen wie der Ochronose (SCHUMACHER 1972 b) und der Wilson'schen Erkrankung (CHARBONNEL et al. 1965). Auch unsere Beobachtung über das Vorkommen eines Ikterus juvenilis Meulengracht bei einer Patientin mit generalisierter Periarthrititis calcarea (BAHOUS und MÜLLER 1979) könnte für die Bedeutung von Stoffwechselstörungen als Ursache der periartikulären Verkalkungen sprechen, desgleichen die von KAKLAMANIS et al. (1975) diskutierten Beziehungen zwischen Verkalkungen und Diabetes mellitus wie auch das Auftreten von Hydroxyapatit ausfällungen in den Zwischenwirbelscheiben bei der Akromegalie (BLUESTONE et al. 1971). Auch die beim Menschen (CHAPLIN et al. 1951, KIEFF und McCARTY 1969) und im Tierexperiment (REGINATO und SCHUMACHER 1978) nach Vitamin-D-Therapie zu beobachtenden Verkalkungen in den Gelenken und ihrer Umgebung könnten in dieser Richtung gedeutet werden, fernerhin auch Hydroxyapatit ausfällungen in der Synovia bei Hypothyreoidismus (DORWART und SCHUMACHER 1975, SCHUMACHER et al. 1976), der Hämochromatose

(SCHUMACHER 1972) und der idiopathischen Chondrokalzinose (SCHUMACHER 1976). Metabolische Störungen oder Elektrolytverschiebungen werden auch bei den im Rahmen einer langfristigen Hämodialyse auftretenden multiplen periartikulären Verkalkungen diskutiert, die enge Parallelen zur generalisierten Periarthritis calcarea aufweisen. Sie können deshalb wie die periartikulären Verkalkungen bei den obengenannten Stoffwechsellaffektionen in die Gruppe der sekundären kalzifizierenden Periarthritiden eingereiht werden. Sicher sind bei all diesen Erkrankungen für die Verkalkungen noch besondere Bedingungen zu fordern, da die Kalzifikation kein generelles Symptom der erwähnten metabolischen Störungen ist. Ueber den genauen Mechanismus der zur Verkalkung führenden Stoffwechselstörungen bestehen bisher nur Hypothesen. Zu diskutieren wäre z.B. eine lokale Anreicherung von alkalischer Phosphatase in den betroffenen Strukturen, wie sie für die Ausfällung von Hydroxyapatit im Knorpel vermutet wurden (ALI und WISBY 1978), weiterhin eine Störung des Proteoglykanstoffwechsels, halten doch die Proteoglykane Calcium auch in höheren Konzentrationen in Lösung. Ihr Absinken oder eine pathologische Zusammensetzung könnte zu der Kalziumausfällung führen. Darüber hinaus kommen eine Reihe weiterer Mechanismen in Frage, auf die an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden kann.

Die Diagnose der generalisierten Periarthritis calcarea ist recht einfach, wenn das voll ausgeprägte Krankheitsbild vorliegt (Tab. 1). Zu fordern sind für diese Erkrankung der röntgenologische Nachweis von Verkalkungen um mehr als zwei Gelenke und das Auftreten rezidivierender Periarthritiden bzw. Arthritiden. Bei dieser Symptomatik kann auch die Verkleinerung oder das Verschwinden von Verkalkungen nach einem akuten Schub im betroffenen Gebiet diagnostisch verwertet werden. Eine wertvolle diagnostische Hilfe ergibt schliesslich der Nachweis von Hydroxyapatitkristallen im affizierten Gewebe, doch ergeben sich hier für Routineuntersuchungen noch die bereits genannten Schwierigkeiten.

Die Differentialdiagnose der Periarthritis calcarea generalisata hat zunächst zwischen den primären und sekundären Formen zu unterscheiden, wobei unter den letztgenannten solche kalzifizierenden generalisierten Periarthritiden zu verstehen sind, die im Gefolge bekannter Grundkrankheiten wie der erwähnten metabolischen Prozesse oder bei langdauernder Hämodialyse auftreten. Weiterhin sind unterschiedliche Arthritiden abzugrenzen, die offensichtlich durch Hydroxyapatitkristalle ausgelöst werden. Soweit periartikuläre Verkalkungen hierbei nachweisbar sind, ist eine enge Verwandtschaft bzw. Identität zwischen den Arthritiden und den Periarthritiden anzunehmen, doch wurden mittlerweile häufiger auch Arthritiden und Arthrosen beobachtet, bei denen Hydroxyapatitkristalle bei völlig normalem Röntgenbefund - also ohne periartikuläre Verkalkungen - in der Gelenkflüssigkeit gefunden wurden. Hierbei muss natürlich berücksichtigt werden, dass Hydroxyapatit offensichtlich in sehr geringen

Tabelle 1. Einteilung der Periarthritis calcarea generalisata nach dem klinischen Verlauf.

1. VÖLLIGE LATENZ
2. SELTENE MONARTIKULÄRE ANFÄLLE
3. HÄUFIGERE MONO-; OLIGO- UND
POLYARTIKULÄRE ANFÄLLE
4. CHRON. OLIGO- UND POLYARTIKULÄRES
BILD
5. WIRBELSAULENBEFALL (RÖNTGENOLOGISCH)-
KLINISCH STUMM

Mengen von 1 - 10 µg Hydroxyapatit-Standard/ml häufiger in der Gelenkflüssigkeit zu finden ist (HALVERSON und McCARTY 1978), eine Menge, die wahrscheinlich keinen phlogistischen Effekt entfaltet. Höhere Konzentrationen von Hydroxyapatit fanden DIEPPE et al. (1976) in der Gelenkflüssigkeit der 6 Patienten mit Polyarthrosen, die mit entzündlichen Schüben einhergehen. Von diesen Entzündungen besonders betroffen war das Kniegelenk, aber auch die distalen Interphalangealgelenke, die Handgelenke u.a. Auch bei mehreren der oben genannten metabolischen Erkrankungen, bei Kollagenkrankheiten (BARD et al. 1974, BUNCH et al. 1976, REGINATO und SCHUMACHER 1977) und einzelnen akuten, nicht klassifizierbaren Arthritiden (SCHUMACHER 1977) wurden solche Befunde erhoben. Ob diese "apatite deposition diseases" (DIEPPE et al. 1976) pathogenetisch der generalisierten Periarthritis calcarea zuzuordnen sind oder eine gesonderte Krankheitsgruppe darstellen, lässt sich heute noch nicht entscheiden. Die Tatsache, dass mehrere der von DIEPPE et al. (1976) beschriebenen Patienten röntgenologische Verkalkungen in oder um die Gelenke aufwiesen, spricht dafür, dass enge Zusammenhänge zwischen den beiden Krankheitsbildern bestehen. Um diese Zusammenhänge näher aufzuklären, sollte in Zukunft in jedem Fall, bei dem Hydroxyapatit für einen entzündlichen Gelenkprozess in Frage kommt, sorgfältig nach periartikulären Verkalkungen gesucht werden, um eine klarere Differenzierung primär im Gelenk lokalisierter, durch Hydroxyapatit ausgelöster Entzündungen von den kalzifizierenden Periarthritiden zu ermöglichen.

Eine schärfere Abgrenzung als zwischen den kalzifizierenden Periarthritiden und den durch Hydroxyapatit ausgelösten Arthritiden ist gegen andere mono- und oligoartikulären Affektionen mit periodischen Charakteren möglich und notwendig, vor allem gegenüber andern Kristallopathien wie der Gicht und der Chondrokalzinose. Klinisch lassen sich diese Affek-

Tabelle 2. Diagnostische Kriterien der generalisierten Periarthritis calcarea.

1. röntgenologischer Nachweis von Verkalkungen um mehr als 2 Gelenke
2. rezidivierende Arthritiden bzw. Periarthritiden
3. Verkleinerung oder Verschwinden der Verkalkung nach einem akuten Schub
4. Nachweis von Hydroxylapatit im betroffenen Gewebe

tionen durch ihre Lokalisation nur unscharf abtrennen. Eine Differenzierung ist durch den Röntgenbefund – bei den reinen Hydroxyapatit-Arthritiden oft nur durch die Kristallanalyse – möglich. Die Abgrenzung gegenüber verschiedenen akut-subakut und auch chronisch verlaufenden entzündlich-rheumatischen Prozessen sowie gegenüber den eitrigen Arthritiden gelingt in aller Regel durch eine sorgfältige klinische, röntgenologische und Labor-Analyse, desgleichen gegenüber anderen periartikulären Prozessen (Tab. 3).

Röntgenologisch ist die Periarthritis calcarea generalisata von andern verkalkenden Prozessen abzugrenzen (Tab. 2). Hier ist besonders die im Rahmen der progressiven Sklerodermie und der Polymyositis zu beobachtende interstitielle Kalzinose zu berücksichtigen, deren Differenzierung aufgrund des gesamten Krankheitsbildes in der Regel einfach ist. Auch durch die Lokalisation der Verkalkungen ist eine Unterscheidung möglich, lokalisiert sich die auch in generalisierter Form auftretende Calcinosis interstitialis (RODNAN 1963, SCHUMACHER 1973, BARD et al. 1974, BRANDT und KREY 1977) meist doch nicht nur im periartikulären Gewebe, sondern auch in gelenkfernen Gewebsabschnitten, während die Periarthritis calcarea in der Regel auf die periartikulären Strukturen beschränkt ist. Auch die bei der Chondrokalzinose häufiger zu beobachtenden Sehnenverkalkungen (McCARTY und SILCOX 1973, GERSTER et al. 1977) sind durch ihre Lokalisation – bevorzugter Sitz ist hier die Achilles- und Quadricepssehne – sowie die streifenförmige Anordnung der Verkalkung meist von der Periarthritis calcarea abzutrennen. Im Zweifelsfall ist der röntgenologische Gelenkbefund hinzuzuziehen, der bei der Chondrokalzinose die charakteristische Verkalkung der Gelenkknorpel erkennen lässt. Auch biochemisch ist eine Abtrennung möglich, bestehen doch die Verkalkungen bei der Chondrokalzinose vorwiegend aus Calciumpyrophosphat. Mischformen mit einer generalisierten Periarthritis calcarea scheinen jedoch möglich.

Tabelle 3. Differentialdiagnose extraartikulärer Affektionen.

1. PARAARTIKULARER GICHTANFALL
2. INSERTIONSTENDOPATHIEN
 - a) INSERTIONSTENDINOSEN
 - b) INSERTIONSTENDINITEN
3. PERIARTHRTIS
 - a) PERIARTHRTIS bzw. PERITENDINITIS
CALCAREA GENERALISATA
 - b) PERIARTHRTIS LOKALISATA (HUMEROSCAPULARIS,
COXAE, GENU)
4. BURSITIS
 - a) BURSITIS URICA
 - b) RHEUMATOIDE BURSITIS
 - c) KALKBURSITIS
 - d) EITRIGE BURSITIS
 - e) BURSITIS BEI MECHANISCHE U.A. SCHÄDIGUNGEN
5. TENDINITIS UND TENOSYNOVITIS

Inwieweit die von INCLAN et al. (1943) beschriebene tumorförmige Kalzinose Beziehungen zur Periarthritis calcarea aufweist, muss offenbleiben. Dieses Krankheitsbild, das ebenfalls einen genetischen Hintergrund aufweist - 1/3 der beschriebenen Fälle sind familiär (HACI-HANFIOĞLÜ 1978 u.a.) - und unter verschiedenen Namen wie Lipoido-Calcinosis (TEUTSCHLAENDER 1951), Lipocalcinogranulomatose (APAK 1958), lipocalcinogranulomatöse Bursitis (BANCALE 1961), tumorale Lipokalzinose (VERESS et al. 1976), kalzifizierende Bursen (GHORMLY und McCARTY 1942), kalzifizierende Kollagenolyse (THOMSON 1966) und tumorförmige Kalzinose (INCLAN et al. 1943, McCLATCHIE und BRENNER 1964 u.a.) beschrieben wurde, lässt ebenfalls periartikuläre Verkalkungen erkennen. Diese weisen jedoch zumindest im Krankheitsverlauf weit grössere Dimensionen als die bei der generalisierten Periarthritis calcarea zu beobachtenden Kalkeinlagerungen auf. In etwa der Hälfte der Fälle handelt es sich um langsam wachsende solitäre Kalktumoren, bei den übrigen um multiple, oft rasch sich vergrössernde Verkalkungen, die besonders in der Umgebung grösserer Gelenke, vorwiegend des Hüft- und Schultergelenkes lokalisiert sind. Im Gegensatz zur generalisierten Periarthritis calcarea werden klinisch meist nur schmerzlose Schwellungen in-

Tabelle 4. Differentialdiagnose von Weichteilverkalkungen.

1.) Periarthritis (Peritendinitis) calcarea

- a) lokalisiert
- b) generalisiert
 - primär
 - sekundär: bei chron.Niereninsuffizienz
Dauerdialyse u.a.

2.) Lipocalcinogranulomatose ("tumoral calcinosis")

- a) muskulär-hygomatöser Typ (pararthrale Herdbildung)
- b) subkutaner Typ (Primärherde im Panniculus adiposa)

3.) Calcinosis interstitialis

- a) Sklerodermie, Polymyositis u.a. Kollagenosen
- b) Hypercalcämie
- c) andere Ursachen

4.) Panniculitis calcarea

- a) Pancreatitis
- b) bei Lipocalcinogranulomatose (s.o.)
- c) artifiziell

5.) Gicht (Tophusverkalkungen)

6.) Gefässverkalkungen

folge der grossen Kalkeinlagerungen beobachtet, nicht dagegen die charakteristischen Entzündungsschübe. Auch kann es hier zu Kalzifikationen in der Haut mit Ulzerationen kommen. Neben den genannten Verkalkungen sind selbstverständlich lokalisierte kalzifizierende Periarthritiden abzugrenzen, bei denen vor allem mechanische Momente zu Sehnedegeneration mit Kalkeinlagerungen führen. Eine sichere Unterscheidung zwischen diesem lokalisierten Krankheitsprozess und der generalisierten Periarthritis calcarea ist oft zunächst nicht möglich, da auch die generalisierte Form im Bereich eines einzelnen Gelenkes beginnen kann und die Kalkeinlagerungen hier zunächst begrenzt bleiben können. In solchen Fällen ist eine exakte Diagnose erst durch die Verlaufsbeobachtungen mit Röntgenkontrollen verschiedenster Gelenke möglich. Im übrigen weisen lokalisierte und generalisierte Formen offensichtlich gewisse Beziehungen auf, konnte doch bei beiden Erkrankungen eine ähnliche HLA-Kon-

stellation beobachtet werden (AMOR et al. 1977 b). Hier scheinen weitere genetische Forschungen angebracht.

Die Kenntnis über die pathogenetische Bedeutung der Kristalle für die Entwicklung artikulärer und periartikulärer Entzündungen bei der generalisierten Hydroxyapatitkrankheit hat gewisse therapeutische Konsequenzen. Theoretisch könnte man bei dieser Kristallopathie in ähnlicher Weise wie bei der Arthritis urica mit einem guten Effekt von Colchicin auf den Entzündungsprozess rechnen, und tatsächlich wurden durch dieses Medikament auch dramatische Besserungen der entzündlichen Veränderungen beobachtet (THOMSON et al. 1968). Häufig kann mit Colchicin aber lediglich die Intensität und Dauer der einzelnen Attacken gelindert werden (AMOR et al. 1977 a, eigene Beobachtung), und leider sind Versager dieser Therapie nicht selten (SWANNEL et al. 1970). Deshalb nehmen die nichtsteroidalen Antiphlogistika im Therapieplan der generalisierten Hydroxyapatitkrankheit einen sehr wichtigen Platz ein; bei hochakuten Krankheitszuständen kann auch die systemische oder lokale Applikation von Corticosteroiden erforderlich sein. Eine kausale Behandlung ist leider noch nicht möglich, da die eigentlichen Ursachen der Hydroxyapatitausfällungen nicht bekannt sind. Es ist zu hoffen, dass bei weiterer Kenntnis des pathogenetischen Mechanismus Möglichkeiten für eine solche Behandlung gefunden werden.

1. Aitken A.P. and Magill H.K.: Calcareous tendinitis of the flexor carpal ulnaris. New Engl.J.Med. 244: 434 (1951).
2. Ali S.Y. and Wisby A.: Apatit crystal nodules in arthritic cartilage. Europ.J.Rheumat. 1, 115 (1978).
3. Amor B., Cherot A., Delbarre F.: Le rhumatisme à hydroxyapatite. (La maladie des calcifications tendineuses multiples) I - Etude clinique. Rev.du Rhum. 44(5), 301-308 (1977) a.
4. Amor B., Cherot A., Delbarre F., Numez Roldan A. and Hors J.: Hydroxyapatite Rheumatism and HLA Markers. The Journal of Rheumatology Supplement No 3, 101-104 (1977) b.
5. Amor B., Kahan A., Cherot A., Delbarre F., Rebaud A., Auboury G.: Le rhumatisme à hydroxyapatite. (La maladie des calcifications tendineuses multiples) II - Etude microscopique - Antigène HLA-Arthrite expérimentale - Pathogénie. Rev.Rhumat. 44, 309 (1977) c.
6. Apak S., Lipocalcinogranulomatose (Teutschlaender'sche Krankheit). Ztschr.Kinderheilk. 81, 348 (1958).
7. Bancalé A.: Lipo-calcino-granulomatous bursitis (Teutschlaender's disease). Minerva O thop. 12, 833 (1961).
8. Bard M., DiJan A., Levi-Valesin G. et al.: Synovite calcifiante diffuse dans la sclérodémie. (Diffuse calcifying synovitis in scleroderma.) J.Radiol.Electrol. 55: 321-324 (1974).
9. Bluestone R., Bywaters E.G.L., Hartog M. et al.: Acromegalie arthropathy. Ann.Rheum. Dis. 30, 243 (1971).

10. Brandt K.D. and Krey P.R.: Chalky Joint Effusion. The result of massive synovial deposition of calcium apatite in progressive systemic sclerosis. *Arthritis and Rheumatism*, Vol. 20, No. 3, 792-796 (1977).
11. Bunch T.W., O'Duffy J.D. and McLeod R.A.: Deforming arthritis of the hand in Polymyositis. *Arthr. and Rheum.* 19, 243 (1976).
12. Caner J.L.Z. and Decker J.L.: Recurrent acute (?gouty) arthritis in chronic renal failure treated with periodic hemodialysis. *Amer.J.Med.* 36: 571.
13. Cannon R.B., Schmid F.R.: Calcific peri-arthritis involving multiple sites in identical twins. *Arthritis and Rheum.* 16 (No 13), 393-396 (1973).
14. Carrol R.E., Sinton W. and Garcia A.: Acute calcium deposits in the hand. *J.Amer.Med. Ass.* 157: 422 (1955).
15. Chaplin H., Clark L.W. and Ropes M.W.: Vitamin D intoxication. *Amer.J.Med.Sci.* 221, 369 (1951).
16. Charbonnel A., Vercelleto P., Lemouroux P. et al.: Les arthropathies de la maladie de Wilson. *J.Med.Nantes* 5, 121 (1965).
17. Cherot A.: Les rhumatismes à hydroxyapatite ou la maladie des calcifications péri-articulaires. Thèse médecine, Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Paris (1976).
18. Codman E.A.: The Shoulder. Boston, Mass. Todd.81-82, pp. 186-187 (1934).
19. Dieppe P.A., Crocker P., Huskisson E.C. and Willoughby D.A.: Apatite deposition disease: A new arthropathy. *Lancet* 1: 266-269 (1976).
20. Dorwart B.B. and Schumacher H.R.: Joint effusions, chondrocalcinosis and other rheumatic manifestations in hypothyroidism. A clinicopathologic study. *Amer.J.Med.* 59, 780 (1975).
21. Gerster J.C., Baud C.A., Lagier R., Boussina J. and Fallet G.H.: Tendon calcifications in chondrocalcinosis. *Arthr.Rheum.* 20, 717 (1977).
22. Ghormly R.K. and McCarty W.E.: Multiple calcified bursae and calcified cysts in soft tissues. *Trans.Western surg.Ass.* 51, 292 (1942).
23. Ginsberg M.H. and Kozin F.: Mechanisms of cellular interaction with monosodium urate crystals. *Arthr.Rheum.* 21, 558 (1978) Abstract.
24. Hacıhanefioğlu U.: Tumoral calcinosis. *J. Bone and Joint Surg.* 60 A, 1131 (1978).
25. Halverson P.B. and McCarty D.J.: Identification of hydroxyapatite crystals in synovial fluid. *Arthr.Rheum.* 21, 563 (1978) Abstract.
26. Harkess J.W. and Peters H.J.: Tumoral calcinosis. A report of six cases. *J. Bone Joint Surg.* 49A, 721 (1967).
27. Hasselbacher P. and Schumacher H.R.: Localisation of immunoglobulin in gout tophi by immunohistology and on surface of monosodium urate crystals by immune agglutination. *Arthr.Rheum.* 19, 802 (1976).
28. Heggö O.: Tendinitis calcarea supraspinati. *Acta orthop.scand.* 35, 126 (1964).
29. Hitchcock H.H.: Calcium deposits about the joints. *Western J.Surg.* 45: 353 (1937).
30. Inclan A., Leon P. and Camejo M.G.: Tumoral calcinosis. *J.Amer.Med.Assoc.* 121, 490 (1943).
31. Jones G.B.: Acute episodes with calcification around the hip joint. *J. Bone Joint Surg.* 37B: 448 (1955).
32. Kaklamanis P., Rigas A., Giannatos J. et al.: Calcification of the shoulder and diabetes mellitus. *New Engl.J.Med.* 293, 1266 (1975).
33. Kieff E.D., McCarty D.J.: Hypertrophic osteoarthropathy with arthritis and synovial calcification in a patient with alcoholic cirrhosis. *Arthritis and Rheum.* 12: 261-271 (1969).
34. King J.C. and Mahaffey C.K.: Bursitis and peritendinitis: The diagnosis and treatment. *Southern Med.J.* 46: 469 (1953).
35. Kozin F. and McCarty D.J.: Protein absorption to monosodium urate (MSU) crystals: a possible mechanism of crystal induced inflammation. *Arthr. and Rheum.* 10, 805 (1976).

36. Lafferty F.W., Reynolds E.S. and Pearson O.H.: Tumoral calcinosis. A metabolic disease of obscure etiology. *Amer.J.Med.* 38, 105 (1965).
37. Maurer K.H. and Schumacher H.R.: Hydroxylapatite phagocytosis by human polymorphonuclear leucocytes. *Ann.Rheum.Dis.* 38, 84 (1979).
38. McCarty D.J. and Gatter R.A.: Recurrent acute inflammation associated with focal apatite crystal reposition. *Arthritis and Rheum.* 9 (No 6) 804-819 (1966) a.
39. McCarty D.J., Hogan J.M., Gatter R.A. and Grossman M.: Studies on pathological calcification in human cartilage. I. Prevalence and types of crystal deposits in the menisci of 215 cadavera. *J.Bone Joint Surg.* 48A, 209 (1966) b.
40. McCarty D.J.Jr. and Silcox D.C.: Gout and Pseudogout. *Geriatrics* 28, 110 (1973).
41. McClatchie S. and Brenner A.D.: Tumoral calcinosis - an unrecognized disease. *Brit. Med.J.* 1, 153 (1969).
42. Moseley H.F.: The natural history and clinical syndromes produced by calcified deposits in the totator cuff. *Surg.Clin.N.Amer.* 43, 1489-1493 (1963).
43. Maskowitz R.W., Vertes V., Schwartz A., Marshall G., Friedmann B.: Crystal-induced inflammation associated with chronic renal failure treated with periodic hemodialysis. *Am.J.M.* 47: 450-460 (1969).
44. Nyulassy S., Stefanovic J. and Sitaj S.: HLA homozygosity and calcium pyrophosphate metabolism. Preliminary report in *Histocompatibility Testing 1975*, ed by Kissmeyer-Nielsen F., Copenhagen, Munksgaard 1975 pp 805.
45. Pinals R.S. and Short C.L.: Calcific Periarthritis Involving Multiple Sites. *Arthr. and Rheum.* 9: No 4 566-574 (1966).
46. Pollen A.G.: Calcareous deposits about the metacarpo-phalangeal joints. *J.Bone Joint Surg.* 43 B 250 (1961).
47. Reginato A.J. and Schumacher H.R.: Synovial calcification in a patient with collagen-vascular disease: Light and electron microscopic studies. *J.Rheumatol.* 4, 261 (1977).
48. Reginato A.J. and Schumacher H.R.: Experimental hydroxyapatite articular calcification. *Arthr.Rheum.* 21, 585 (1978) Abstract.
49. Rodnan G.P.: The natural history of progressive systemic sclerosis (diffuse scleroderma). *Bull.Rheum.Dis.* 13: 301-304 (1963).
50. Sandstroem C.: Calcification of the intervertebral discs and the relationship between various types of calcifications in the soft tissues of the body. *Acta Radiol.* 36: 217 (1951).
51. Sandstroem C.: Peritendinitis calcarea. A common disease of middle life: its diagnosis, pathology and treatment. *Amer.J.Roentgenol.Radium Ther.Nucl.Med.* 40: 1-21 (1938).
52. Schumacher H.R.: Ultrastructural characteristics of the synovial membrane in idiopathic hemochromatosis. *Ann.Rheum.Dis.* 31, 465 (1972).
53. Schumacher H.R.: Ochronosis, hemochromatosis and Wilson's disease. In: *Arthritis and allied conditions*. Eight ed., Ed by J.L. Hollander and D J.McCarty Philadelphia, Lea a.Febiger 1972, pp. 1161.
54. Schumacher H.R.: Joint involvement in progressive systemic sclerosis. A light and electron microscopic study of synovial membrane. *Amer.J.Clin.Pathol.* 60: 593-600 (1973).
55. Schumacher H.R.: Ultrastructural findings in chondrocalcinosis and pseudogout. *Arthr. Rheum.* 19, 413 (1976).
56. Schumacher H.R. and Phelps P.: Segmental changes in human polymorphonuclear leucocytes after ural crystal phagocytosis. *Arthr.Rheumat.* 24, 513 (1971).
57. Schumacher H.R., Smolyp A.P., Rose L., Tse R. and Maurer K.: Arthritis Associated with Apatite Crystals. *Annals of Internal Medicine* 87, 411 (1977).
58. Schumacher H.R., Tse R., Reginato A.J. et al.: Hydroxyapatite-like crystal in synovial fluid cell vacuoles. A suspected new cause for crystal-induced arthritis. *Arthritis Rheum.* 19, 821 (1976) Abstract.

59. Swannel A.J., Underwood F.A. and Dixon A.: Periarticular calcific deposits mimicking acute arthritis. *Ann.rheum.dis.* 29, 380 (1970).
60. Teutschlaender O.: Zur Kenntnis der Lipoido-calcinosis progredient. *Zentralbl.allg. Pathol.* 87 1 (1951).
61. Thomson J.G.: Calcifying collagenolysis (tumoral calcinosis) *Brit.J.Radiol.* 39, 526 (1966).
62. Thompson G.R., Ting Y.M., Riggs G.A., Fenn M.E. and Denning R.M.: Calcific tendinitis and soft tissue calcification resembling gout. *J.Amer.med.Ass.* 203, 464 (1968).
63. Uthoff H.K., Sarkar K. and Maynard J.: Calcifying tendinitis. A new concept of its pathogenesis. *Clin.Orthop.* 118, 164 (1976).
64. Veress B., Malik M.O.A. and ElHassan A.M.: Tumoral lipocalcinosis: A clinico-pathological study of 20 cases. *J.Path.* 119, 113 (1976).
65. Weast R.C.: *Handbook of Chemistry and Physics*, Cleveland, Ohio CRC Press 1974 pp 77-79.
66. Welfling J., Kahn M.F., Desroy M., Paolaggi J.B. and deSèze S.: Les calcifications de l'épaule. La maladie des calcifications tendineuses multiples. *Rev.Rhum* 32: 325 (1965).
67. Whiting D.A., Simon J.W., Kallmeyer J.C. and Dannheimer J.P.L.: Unusual cutaneous lesions in tumoral calcinosis. *Arch.Dermat.* 102, 465 (1970).
68. Zaphiropoulos G.: Recurrent calcific periarthritis involving multiple sites. *Proc.Roy. Soc.Med.* 66, 351 (1973).

Adresse: Prof. Dr. W. Müller, Vorsteher der Rheumatologischen Universitätsklinik, Felix-Platter-Spital, Burgfelderstrasse 101, CH-4055 Basel (Schweiz)