

3. Ergebnisse

Auf eine statistische Aufarbeitung der Ergebnisse wurde auf Empfehlung des Institutes für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie der Universität zu Köln aufgrund des deskriptiven Charakters der Dissertation verzichtet.

3.1 Semiquantitative Erfassung

Es werden insgesamt 10 Tiere in die Auswertung aufgenommen. Analysiert wurden jeweils medialer und lateraler Femurkondylus, bzw. mediale und laterale Talusrolle des rechten und linken Hinterlaufes.

Die Tiere sind klinisch unauffällig gewesen, zeigen keine Veränderungen im Gehverhalten im Sinne von Lahmen oder Beinschwächen. Da es sich bei den Tieren nicht um Mastschweine gehandelt hat, unterlagen sie keiner extensiven Fütterung oder wachstumsfördernden Maßnahmen.

Keines der Tiere zeigt nach Eröffnung der Gelenke makroskopische Veränderungen der Knorpeloberfläche wie Verfärbungen, Abflachung oder Alteration, bzw. Ablösung des Knorpels. Mikroskopisch zeigt jedes der Tiere Veränderungen im Knorpel unterschiedlicher Schweregrade. Alle Tiere zeigen mikroskopische Veränderungen im Femurknorpel. Im Talusknorpel zeigen nicht alle Tiere auf beiden Seiten gleichmäßig eine Veränderung, wobei eine Seite jedoch immer betroffen ist.

Eine deutliche Häufung der beobachteten morphologischen Phänomene ist in der mittleren Knorpelschicht zu erkennen. Die oberflächennahen Schichten sind praktisch immer frei von morphologischen Veränderungen. In den tiefen Schichten, insbesondere an der *tide*mark, sind vereinzelte den Knochen und den Knorpel affektierende Phänomene, zu erkennen.

Bei einem Tier konnte ein Röntgenbild im (ap-Strahlengang) des Kniegelenkes angefertigt werden:

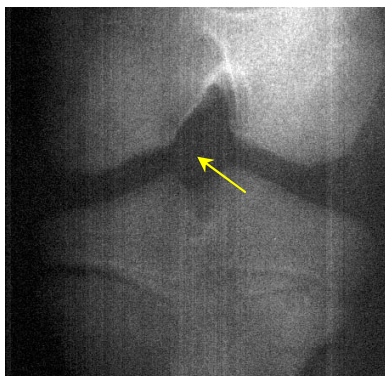


Abb. 4
Röntgenbild im ap-Strahlengang
Kniegelenk links, Läufer, ca. 6 Monate alt

Deutlich ist die beginnende Demarkierung an der rechten Femurkondyle medial zu erkennen (gelber Pfeil). Auch bei diesem Schwein zeigen sich weder Klinik noch makroskopische Knorpelveränderungen.

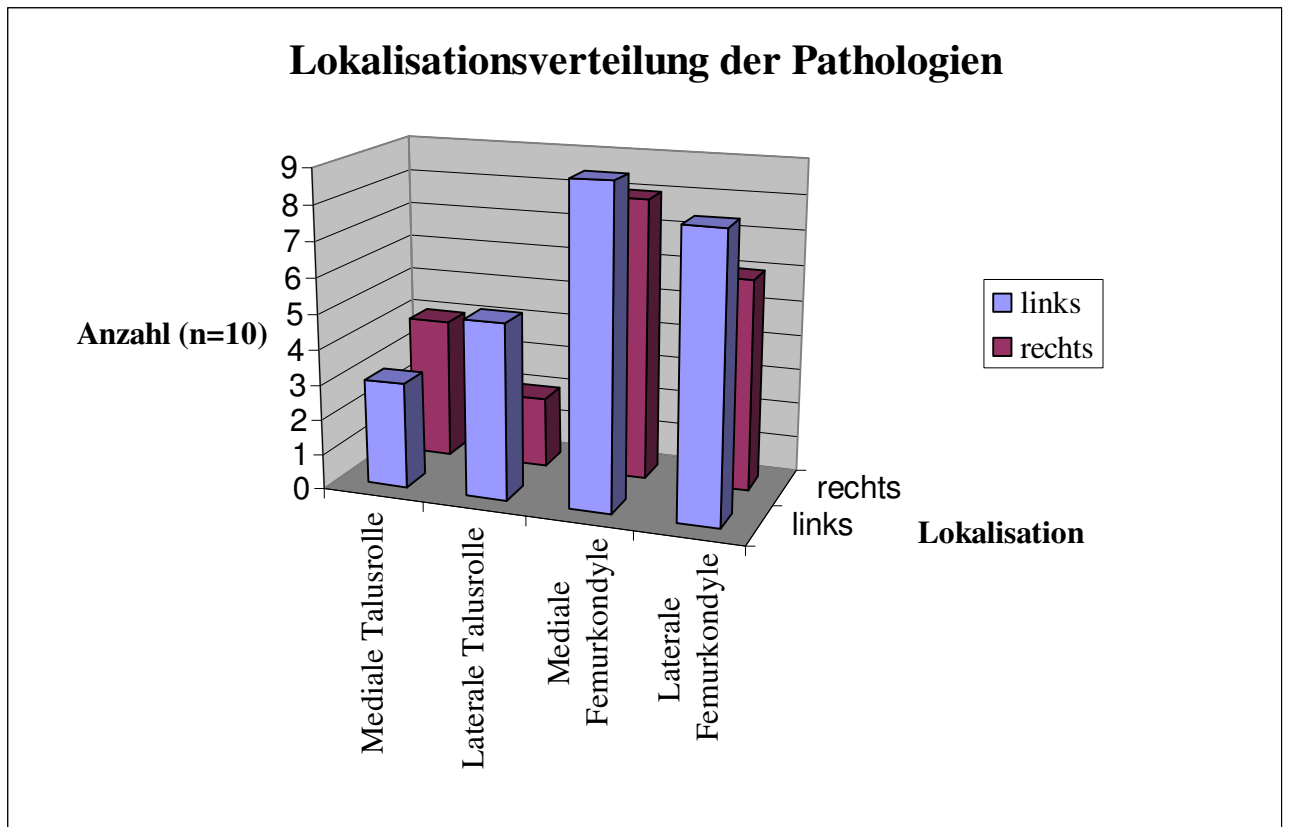


Tabelle 1: Lokalisationsverteilung der gefundenen Pathologien; getrennt nach Seiten

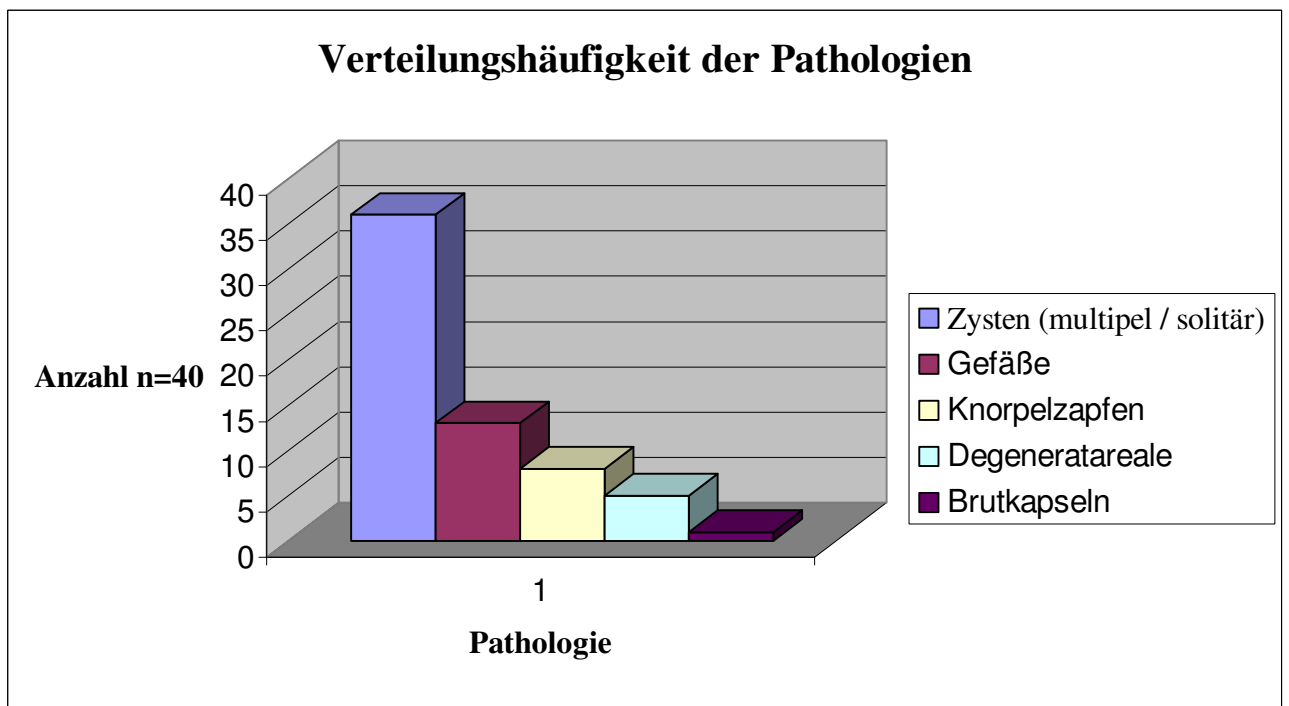


Tabelle 2: Verteilungshäufigkeit der gefundenen Pathologien (in der Gesamtheit der Proben)

3.2 Histomorphologische Analyse

3.2.1 Mikroskopisch gesunder Knorpel

a) Femur

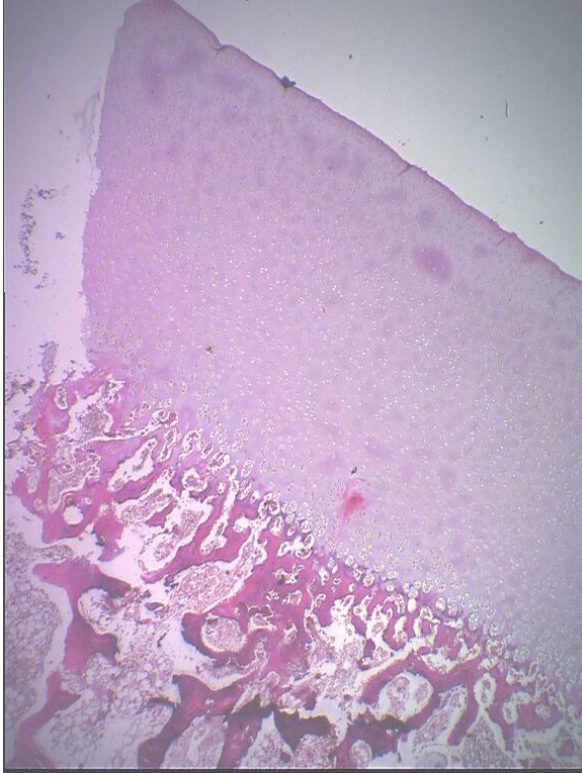


Abb. 5
Femur rechts lateral, HE, 25x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt

Der Knorpel dieses Präparates zeigt in den angefertigten Schnitten keine pathomorphologischen Veränderungen. Mitabgebildet: Angeschnittener subchondraler Knochen

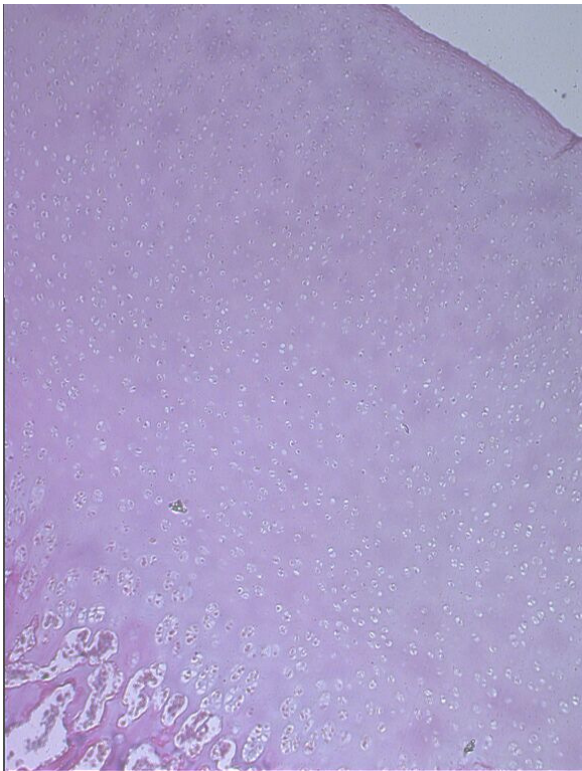
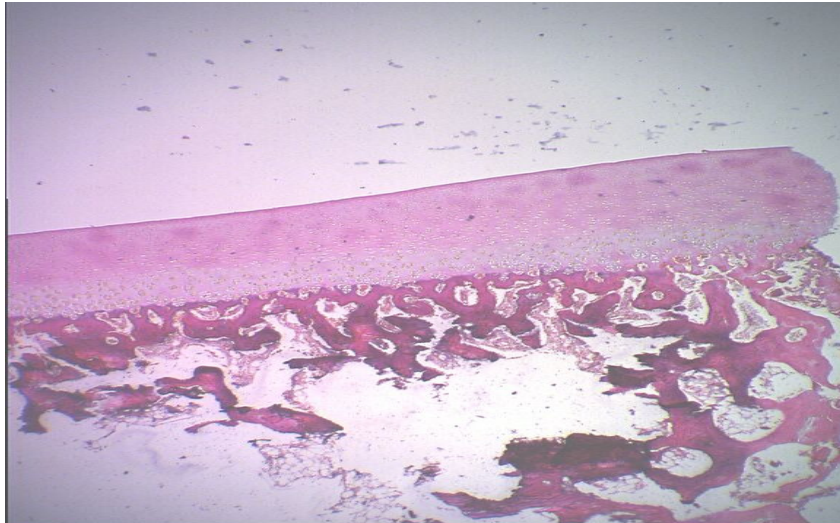


Abb. 6
Femur rechts lateral, HE, 50x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt

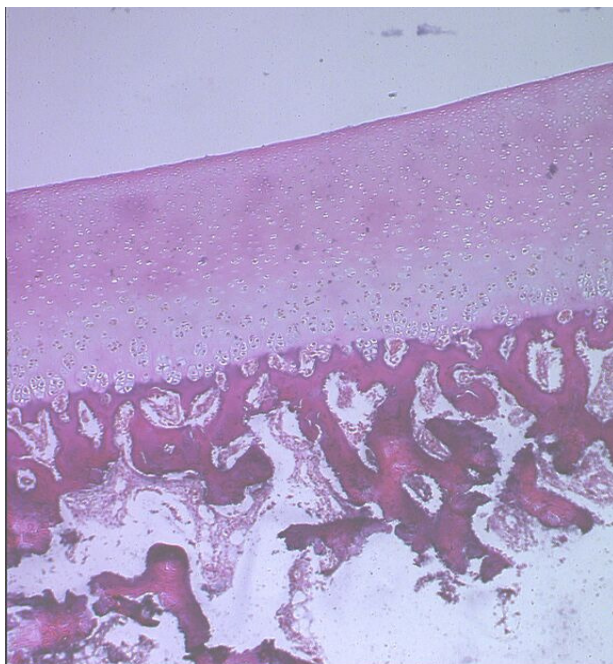
Die Abbildung zeigt eine Vergrößerung aus dem obigen Präparat mit dem morphologisch unauffälligen Knorpelgewebe. Die physiologische Schichtung des Knorpels ist deutlich erkennbar.

b) Talus



**Abb. 7 Talus links lateral, He, 25x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt**

Die Abbildung zeigt einen Schnitt durch den hyalinen Knorpel des Talus.
Auch hier lassen sich keine histologischen Auffälligkeiten erkennen.



**Abb. 8 Talus links lateral, HE, 50x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt**

Eine Vergrößerung aus Abb. 7 mit deutlich erkennbarer physiologischer Schichtung des Knorpelgewebes im Talusknorpel.

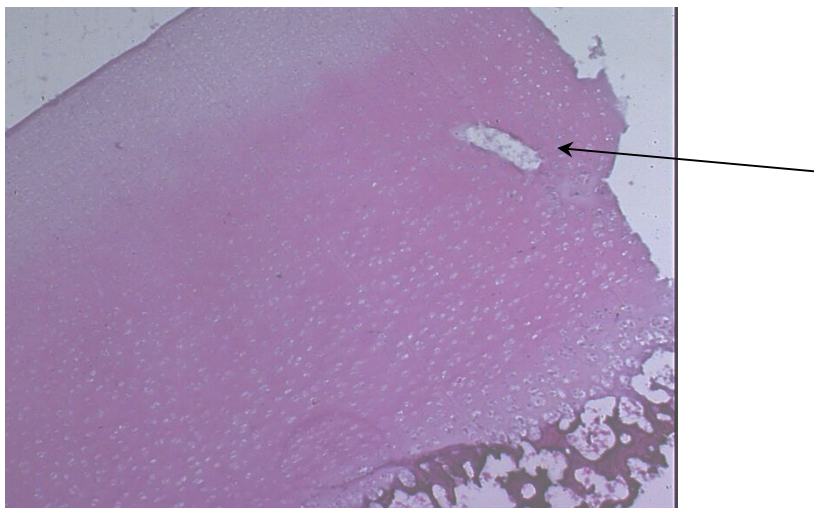
Mitabgebildet: Angeschnittener subchondraler Knorpel, ebenfalls ohne erkennbare Pathologie

3.2.2 Solitäre Zysten



**Abb. 9 Knie rechts medial, HE, 25x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt**

Die Abbildung zeigt deutlich eine zystische Struktur in der mittleren Schicht des hyalinen Gelenkknorpels einer medialen Femurcondyle (Zyste mit Pfeil markiert).



**Abb. 10 Knie rechts medial, HE, 50x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt**

Vergrößerung aus der vorhergehenden Abbildung.
Gezeigt ist eine solitäre Zyste (Zyste mit Pfeil markiert).

3.2.3 Multiple Zysten

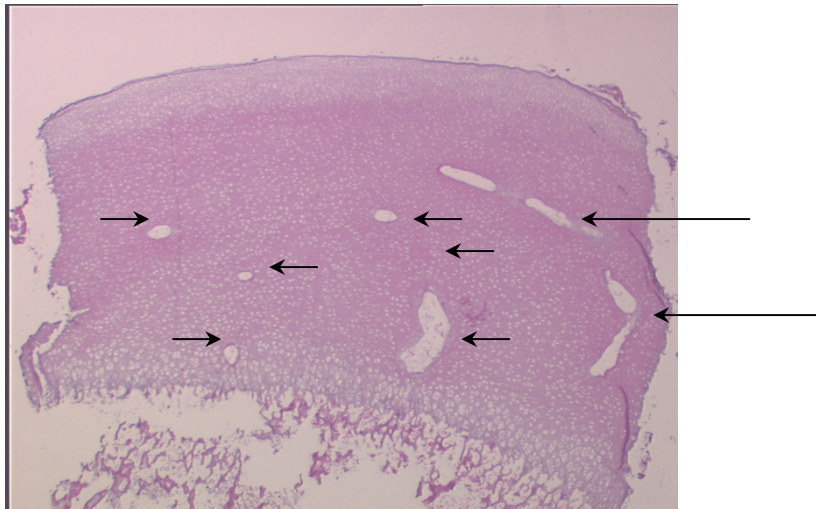


Abb. 11 Knie rechts lateral, HE, 25x Vergrößerung

Läufer, ca. 6 Monate alt

Dieser repräsentative Schnitt zeigt die Pathologie multipler Zysten im Gelenkkörper des Kniegelenkes. Die zystischen Strukturen finden sich bevorzugt in den mittleren und tiefen Schichten des Knorpelgewebes.

(Zysten mit Pfeilen markiert)

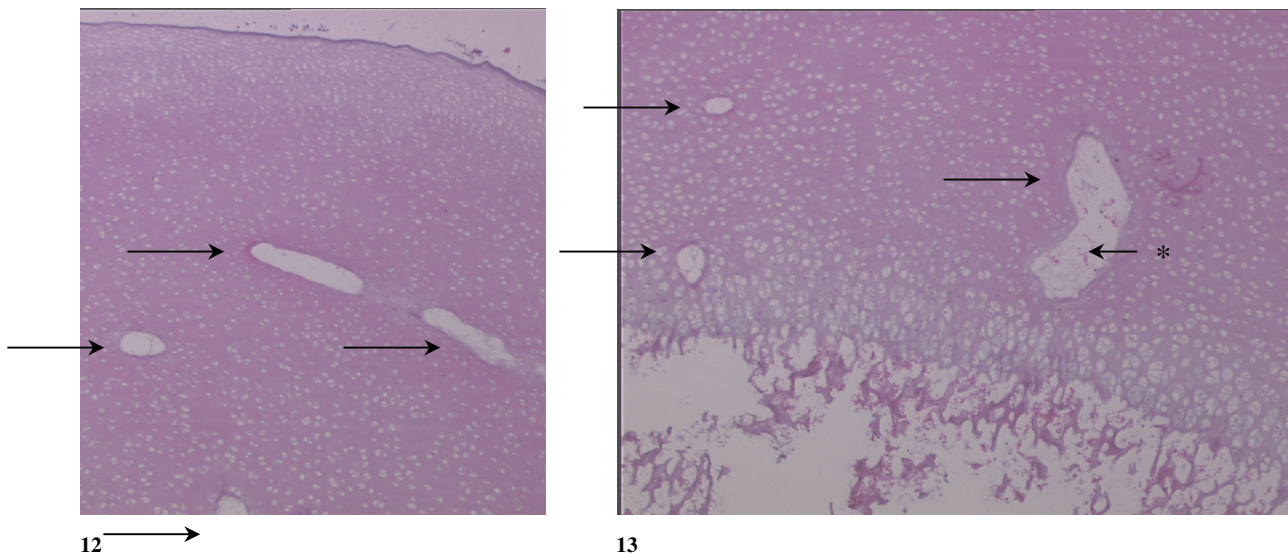


Abb. 12 + 13 Knie rechts lateral, HE, 50x Vergrößerung

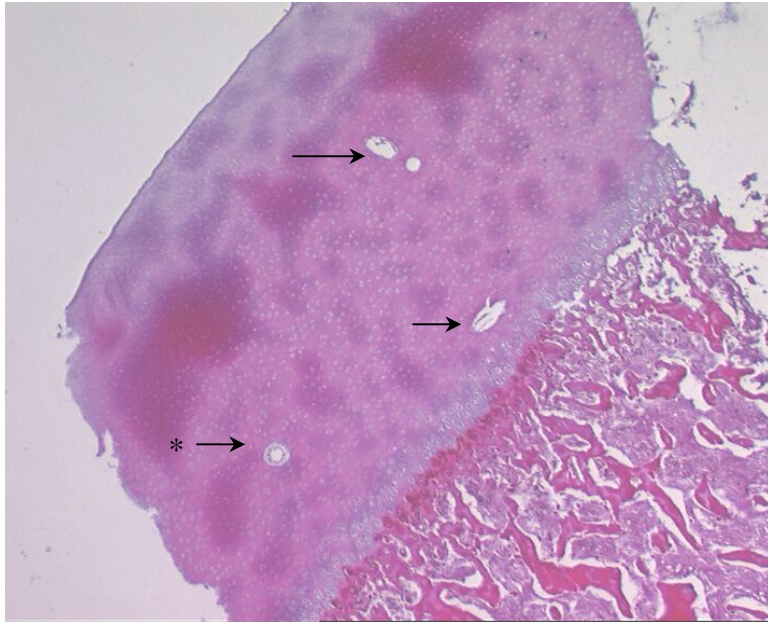
Läufer, ca. 6 Monate alt

Diese Vergrößerungen aus den Schnitten der Abbildung 11 zeigen die Zysten in den mittleren (Abb. 12) und tiefen (Abb. 13) Schichten.

Die Zysten der tiefen Schichten scheinen noch Zellmaterial zu enthalten. Dieses Material ist in der Literatur als wahrscheinlich nekrotisches Knorpelgewebe vorbeschrieben (s. o.).

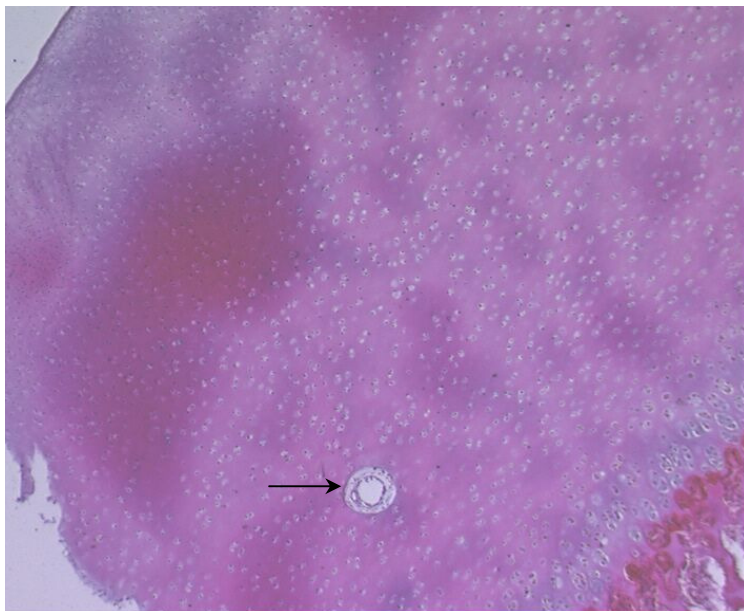
(Pfeile markieren die Zysten, Pfeil mit * das nekrotische Zellmaterial)

3.2.4 Gefäßquer-, bzw. Längsschnitte



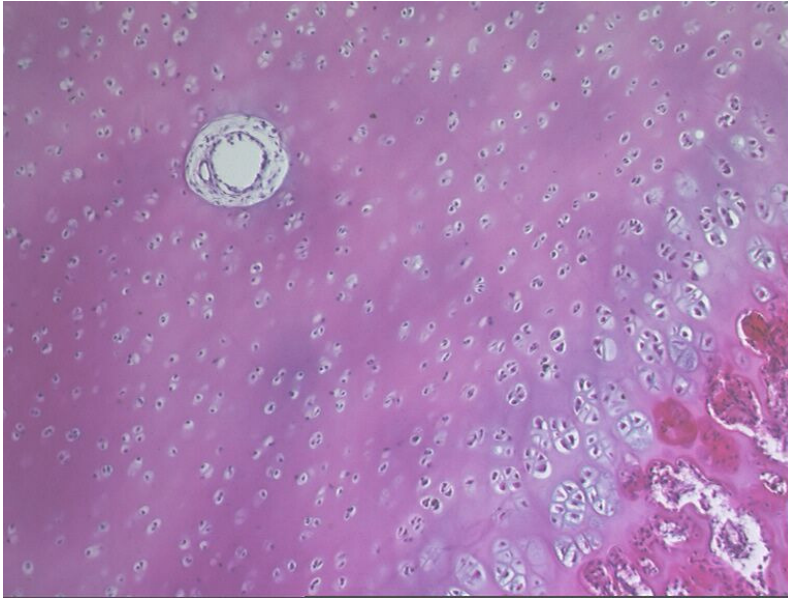
**Abb. 14 Knie links lateral, HE, 25x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt**

Diese Abbildung zeigt mehrere zystische Strukturen. Die mit Pfeil* markierte Struktur zeigt eine zirkuläre innere Auskleidung, am ehesten Endothel entsprechend. Damit handelt es sich vermutlich um einen Gefäßquerschnitt. (Pfeile markieren die zystischen Strukturen)



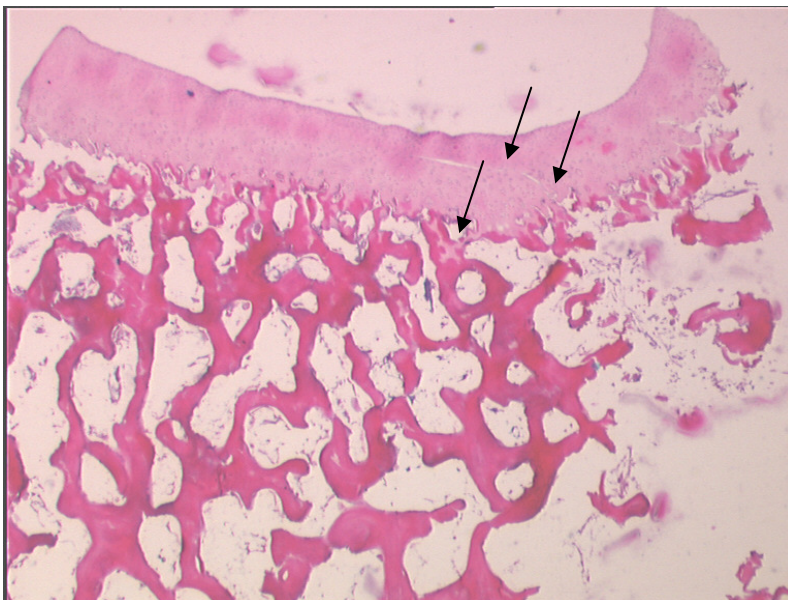
**Abb. 15 Knie links lateral, HE, 50x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt**

Vergrößerung der ausgekleideten Zyste aus Abbildung 14. Deutlich zeigt sich die rundliche Struktur der Zyste mit Innenauskleidung, gelegen in der mittleren Schicht. (Pfeil markiert die zystische Struktur)



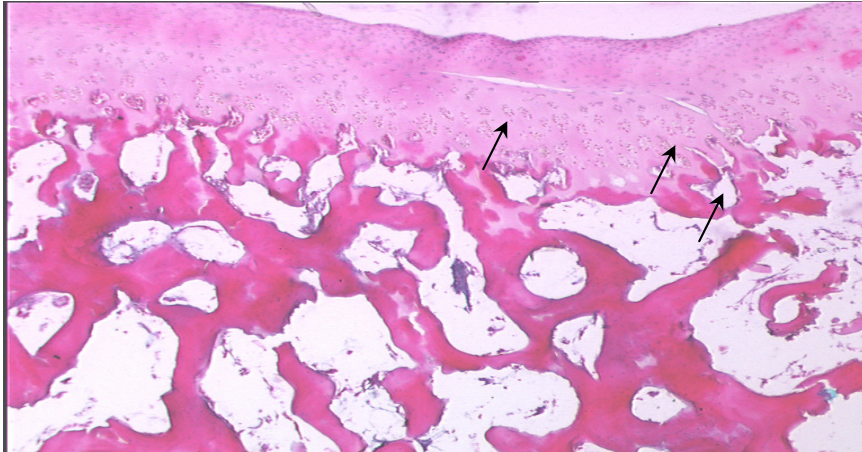
**Abb. 16 Knie links lateral, HE, 100x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt**

Diese Vergrößerung zeigt nun deutlich die Innenauskleidung der Zyste.
Diese zirkulär angeordnete Innenauskleidung entspricht am ehesten Endothel.
Damit handelt es sich bei diesem morphologischen Phänomen um einen Gefäßkanal, der im Querschnitt getroffen wurde.
Man erkennt deutlich, dass das umgebende Gewebe von dem Phänomen nicht affektiert scheint.



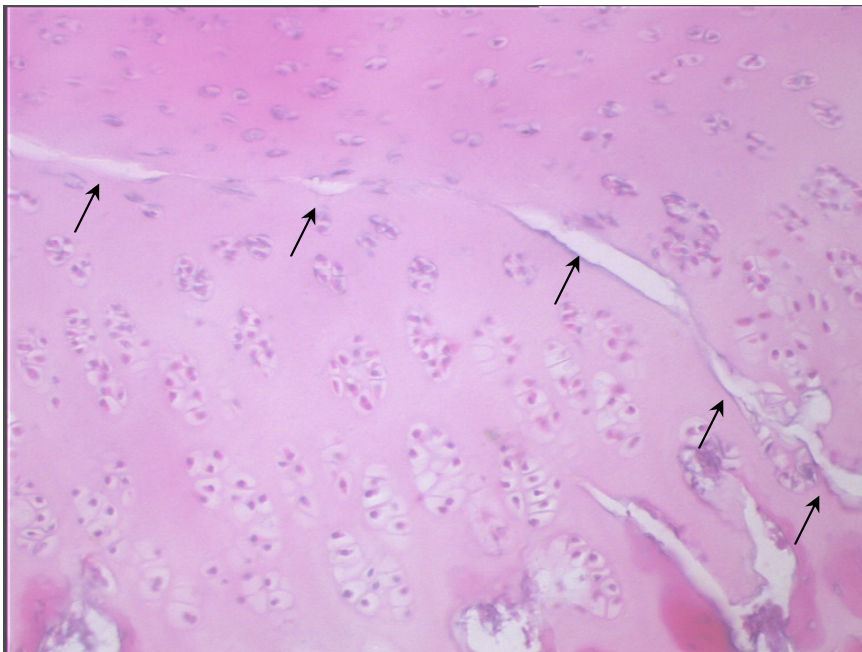
**Abb. 17 Talus rechts medial, HE, 25x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt**

Die Pfeile markieren in dieser Abbildung einen „Riß“, der vom subchondralen Knochen ausgehend bis in das obere Drittel des Knorpelgewebes zieht.



**Abb. 18 Talus rechts medial, HE, 50x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt**

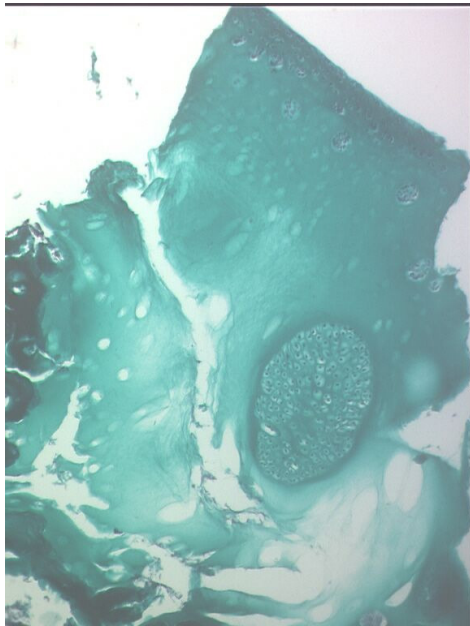
Die Pfeile markieren in dieser Abbildung einen „Riß“, der vom subchondralen Knochen ausgehend bis in das obere Drittel des Knorpelgewebes zieht. Deutlich zeigt sich, dass der Riß in mehreren Ebenen getroffen wurde und sich deshalb nicht ganz durchgängig darstellt. In seinem Verlauf erscheint er deshalb immer wieder unterbrochen von gesundem Knorpelgewebe.



**Abb. 19 Talus rechts medial, HE, 200x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt**

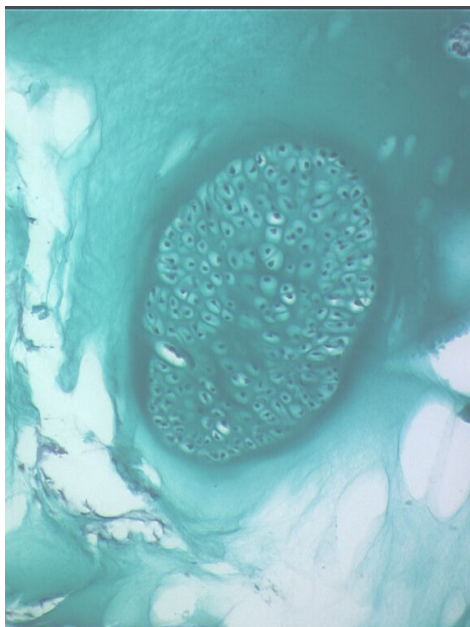
In dieser 200x Vergrößerung erkennt man nun die glatt berandete Innenauskleidung des „Risses“. Dies spricht gegen einen artifiziellen Einriß. Deutlich zeigt sich auch seine Beziehung zum subchondralen Knochengewebe. (Die Pfeile markieren den Verlauf des Phänomens)

3.2.5 Brutkapsel



**Abb. 20 Talus links medial, MG, 100x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt**

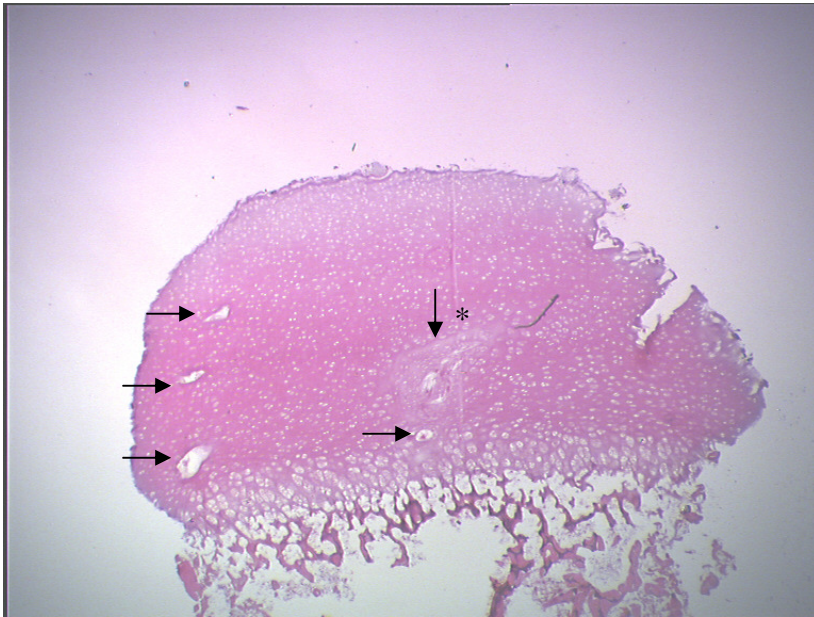
Gezeigt ist eine Brutkapsel. Diese findet sich inmitten eines Areals degenerativ veränderten Knorpelgewebes. Die Brutkapsel liegt in der tiefen Knorpelschicht. Die tidemark scheint nicht mehr abgrenzbar. Die physiologische Schichtung ist nur bis zur mittleren Knorpelschicht noch erhalten.



**Abb. 21 Talus links medial, MG, 400x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt**

Eine 400x Vergrößerung der Brutkapsel aus Abb. 20. Man erkennt die abgeschlossene Anhäufung von Knorpelzellen inmitten des amorphen Gewebes.

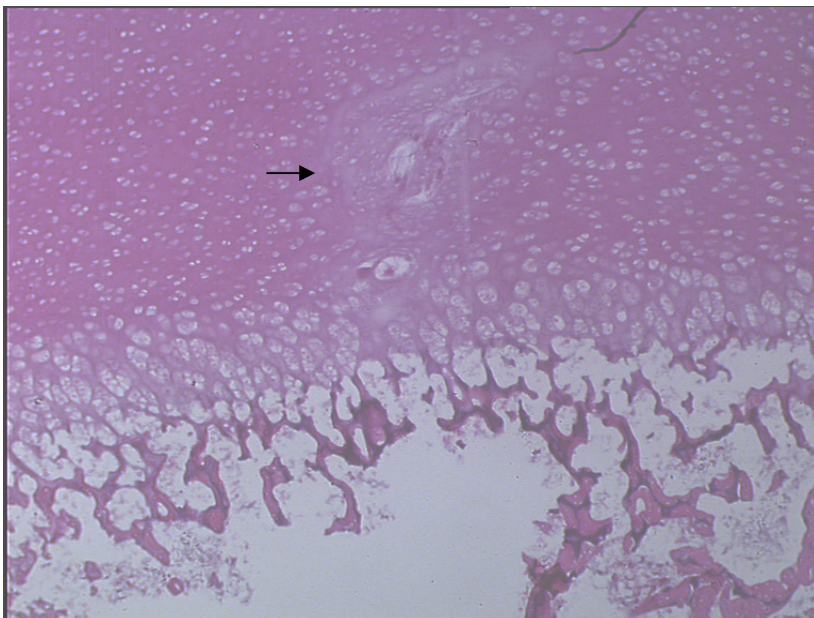
3.2.6 Degeneratareal



**Abb. 22 Femur links lateral, HE, 25x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt**

Die Pfeile markieren mehrere zystische Strukturen, die sich in der mittleren und tiefen Schicht des Knorpels finden.

Der Pfeil* zeigt das Degeneratareal in der tiefen Schicht am Übergang zum Knochen.



**Abb. 23 Femur links lateral, HE, 50x Vergrößerung
Läufer, ca. 6 Monate alt**

Deutlich erkennt man das Areal degenerierten Knorpelgewebes (Pfeil). Die Auflösung der physiologischen Struktur bezieht neben den tiefen Knorpelschichten auch die *tidemark* mit ein. Innerhalb des Degenerates liegen zystische Strukturen.

3.2.7 Knorpelzapfen im Bereich der *tidemark*

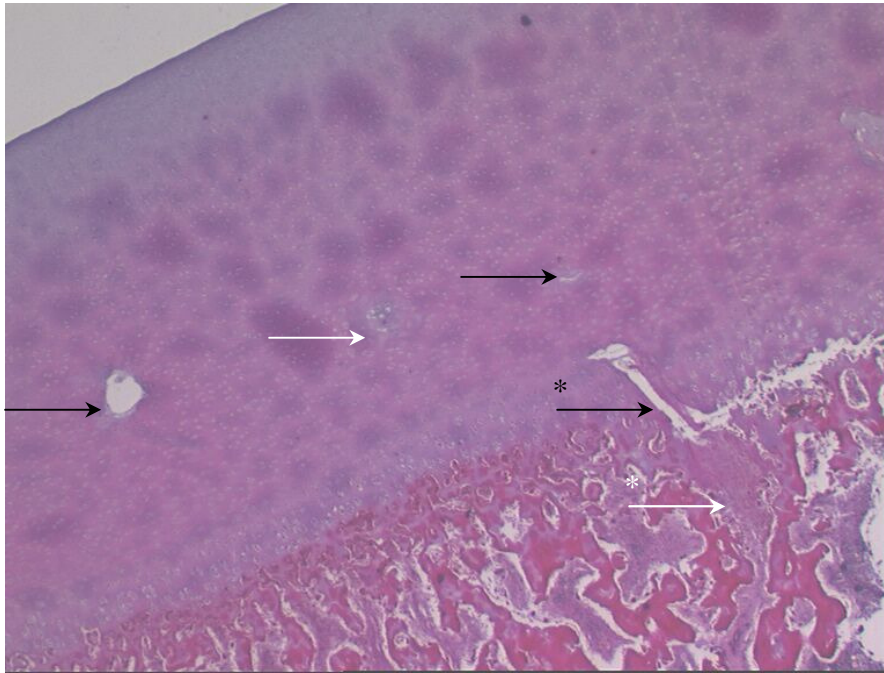


Abb. 24 Femur links medial, HE, 25x Vergrößerung, Läufer, ca. 6 Monate alt

Neben 2 Zysten (schwarze Pfeile) zeigt sich ein kleines Areal degenerativen Knorpelgewebes (weißer Pfeil).

Im unteren Anteil des Präparates erkennt man eine große zystische Struktur (schwarzer Pfeil*), die vom Knorpelgewebe in den subchondralen Knochen zieht und dort in einem Knorpelzellhaufen endet (weißer Pfeil*).

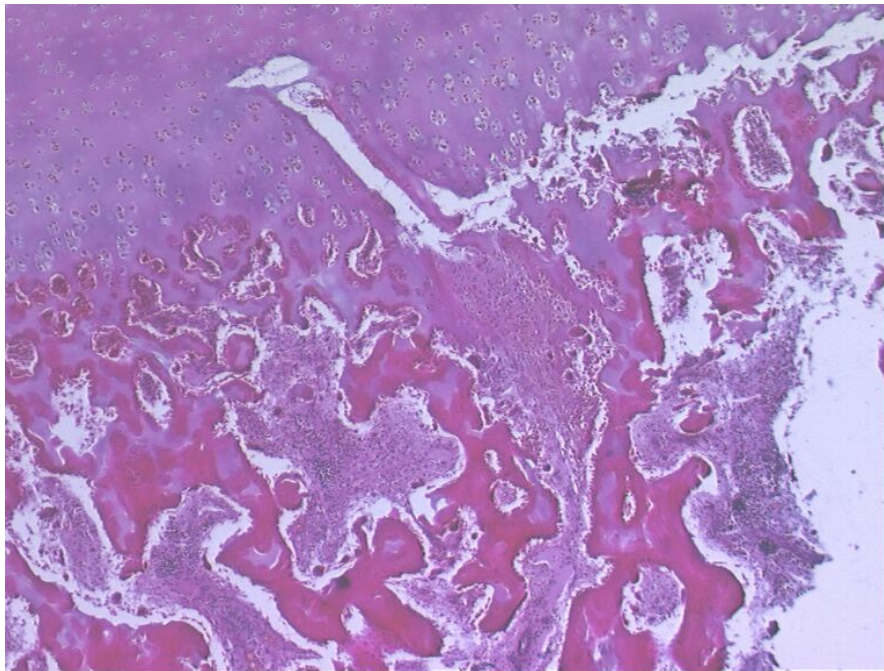


Abb. 25 Femur links medial, HE, 50x Vergrößerung, Läufer, ca. 6 Monate alt

Vergrößerung aus Abb. 24. Deutlicher zeigt sich hier die Ausdehnung des Phänomens über die *tidemark* hinweg in den subchondralen Knochen.



Abb. 26 Femur links medial, HE, 100x Vergrößerung

Läufer, ca. 6 Monate alt

Diese Vergrößerung zeigt den Knorpelzellhaufen (schwarzer Pfeil), der in den subchondralen Knochen ragt.

Man erkennt ein Knorpelareal im knochenseitigen Bereich jenseits der *tidemark*.

Oberhalb des Knorpelareals im Knochen zeigt sich eine längliche Vakuole (weißer Pfeil), die bis in den Knorpel ragt. Innerhalb der Vakuole zeigt sich vereinzelt Zellmaterial.

Der Knochen ist rechtsseitig artifiziell an der Knorpel-Knochengrenze ein wenig abgelöst (schwarzer Pfeil*).

3.3 Immunhistologische Analyse

3.3.1 Kollagen Typ I

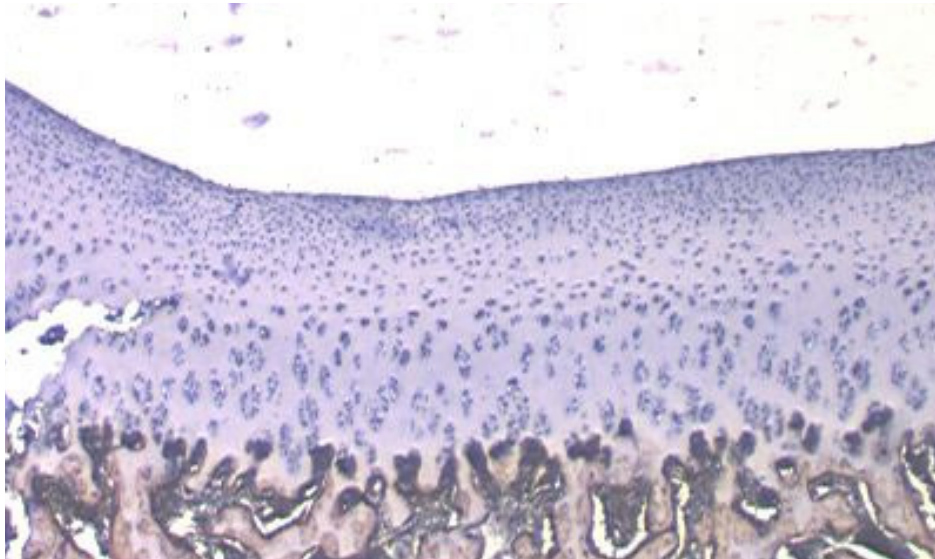


Abb. 27 Talus links medial, Anti-human anti-Kollagen Typ I AK, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Die Abbildung zeigt die Kollagenverteilung von Kollagen Typ I im hyalinen Gelenkknorpel am Talus und pathomorphologische Veränderungen.

Es findet sich eine physiologische Verteilung von Kollagen Typ I im Knochen und eine Aussparung im Bereich des Knorpelgewebes.

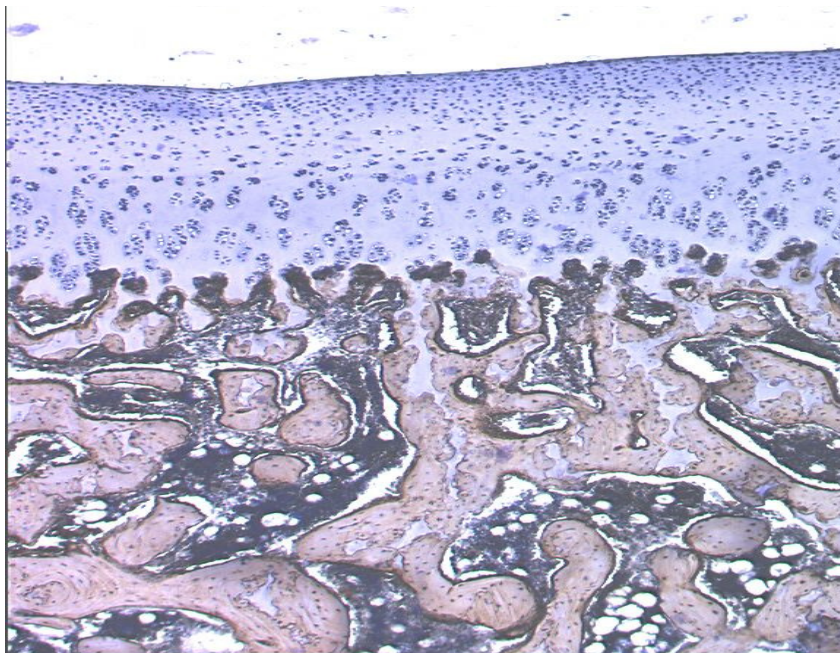


Abb. 28 Talus links medial, Anti-human anti-Kollagen Typ I AK, 50x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Eine Vergrößerung aus Abb. 27, die die strikte Verteilung verdeutlicht.



Abb. 29 Femur links lateral, anti-human anti-Kollagen Typ I AK, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Die Abbildung zeigt eine deutliche Anreicherung des Antikörpers, zum einen in seiner physiologischen Verteilung im Bereich des Knochens; zum anderen findet sich der Antikörper massiv angereichert im Bereich der pathologischen Vakuole in der tiefen Schicht des Knorpels, hier insbesondere an der Innenauskleidung der Vakuole (Pfeil).

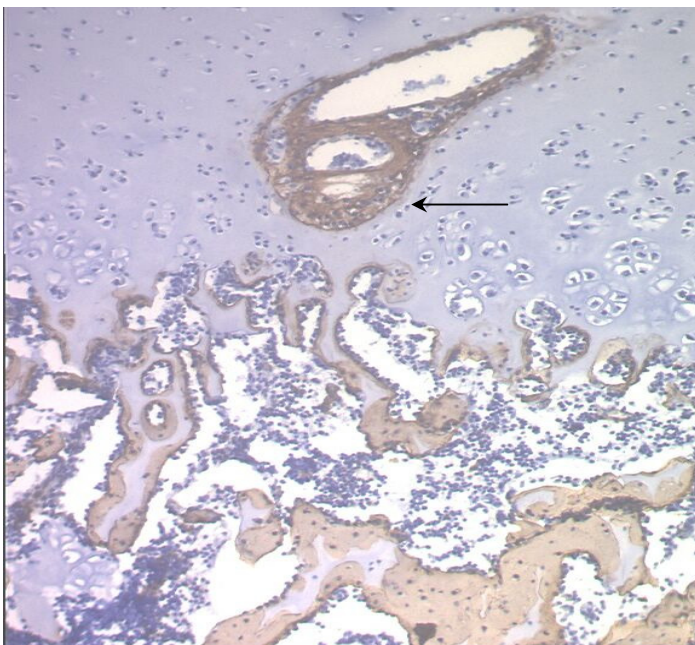


Abb. 30 Femur links lateral, anti-human anti-Kollagen Typ I AK, 50x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Vergrößerung der Anreicherungen an den Binnenstrukturen der Vakuole (Pfeil).



Abb. 31 Femur links lateral, anti-human anti-Kollagen Typ I AK, 200x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Beim Vorliegen osteochondritischer Veränderungen zeigt sich dann eine Anreicherung des Kollagens I im Bereich der Veränderungen, insbesondere der Gefäß- und Vakuolenwände, wie in diesem Beispiel demonstriert.

3.3.2 Kollagen Typ II

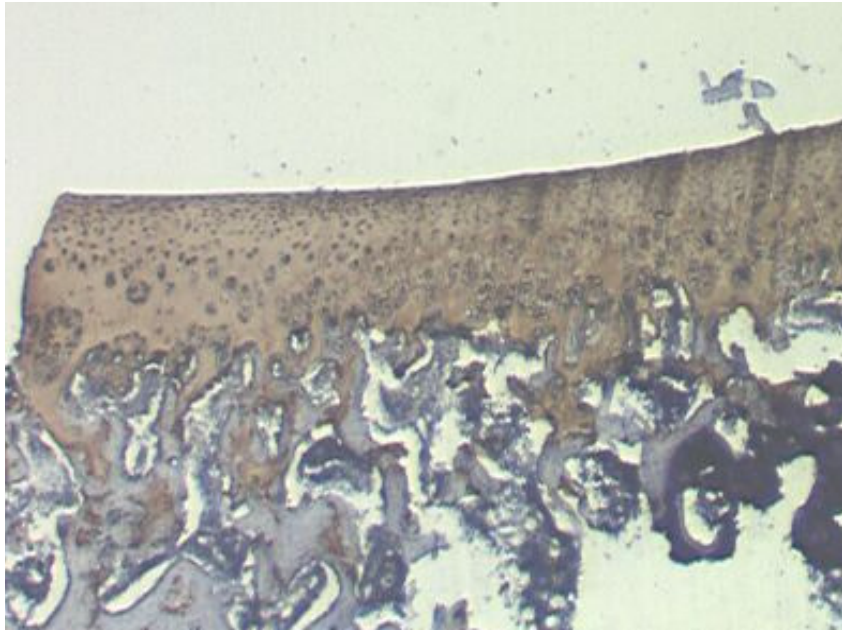


Abb. 32 Talus links medial, Monoclonal anti-human Antibody Collagen II, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Hier ist die physiologische Verteilung von Kollagen Typ II am Beispiel eines Talus gezeigt. Deutlich zu erkennen sind die Anreicherungen im Bereich des Knorpelgewebes, sowie das praktisch ausgesparte Knochengewebe.

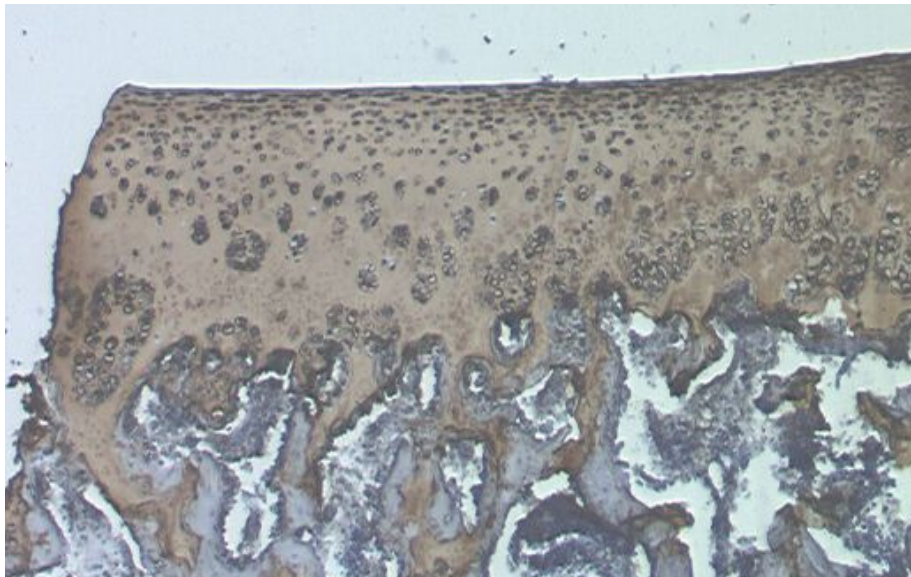


Abb. 33 Talus links medial, Monoclonal anti-human Antibody Collagen II, 50x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Eine Vergrößerung aus Abb. 33, die das typische Verteilungsmuster von Kollagen Typ II verdeutlicht: Anreicherungen im Bereich des Knorpelgewebes mit Aussparungen im Bereich des subchondral gelegenen Knochens.

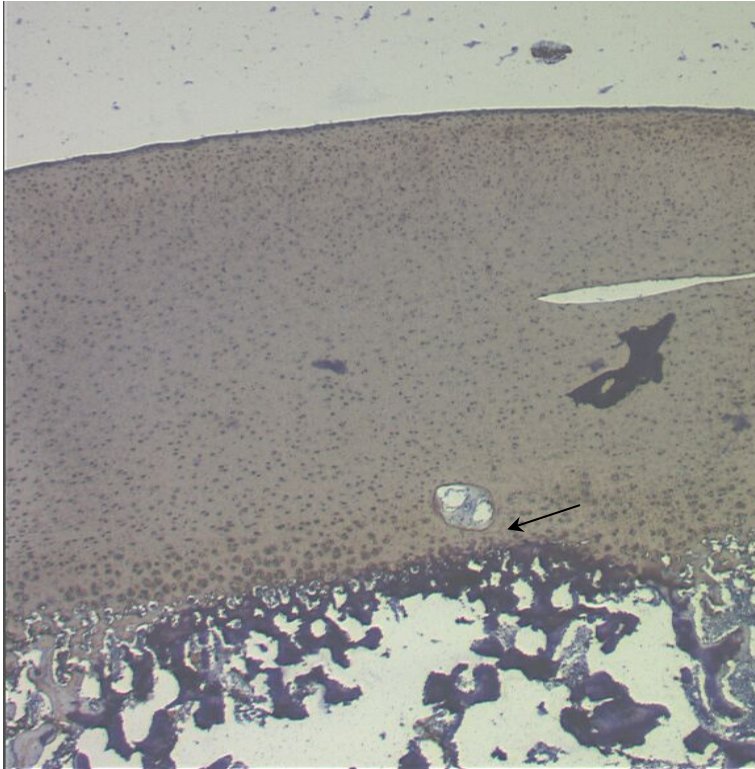


Abb. 34 Femur rechts medial, Monoclonal anti-human Antibody Collagen II, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Übersicht über Femurknorpel mit einer pathologischen Veränderung in Form einer Vakuole mit Innenauskleidung. Der Kollagen-AK zeigt sich im Restknorpel physiologisch verteilt.

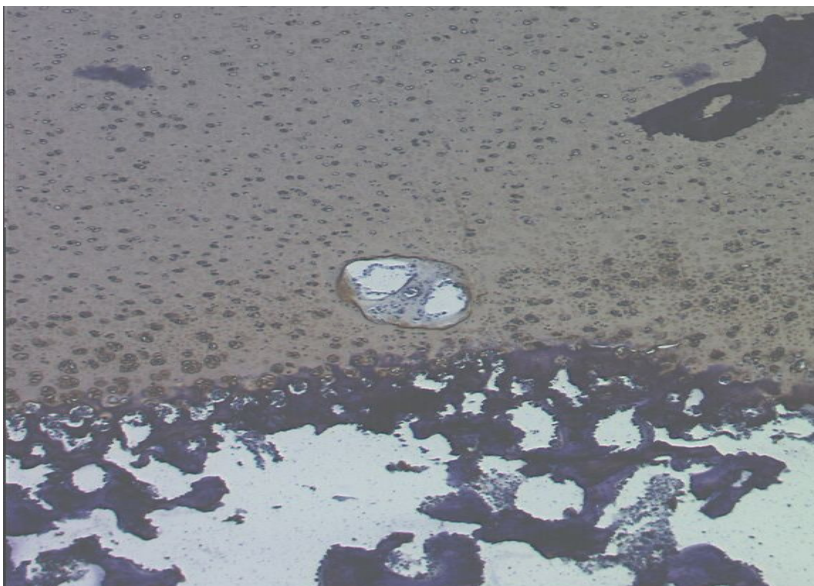


Abb. 35 Femur rechts medial, Monoclonal anti-human Antibody Collagen II, 50x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Die Abbildung stellt eine Vergrößerung aus Abb. 34 dar. Sie verdeutlicht das physiologische Verteilungsmuster des Kollagens Typ II im Knorpelgewebe unter Aussparung des Knochens und die Anreicherung im Randbereich der Vakuole. Zum anderen zeigt sich eine verstärkte Anreicherung des Antikörpers im Randbereich der Vakuole, jedoch im Gegensatz zu Kollagen Typ I unter Aussparung der Binnenstrukturen.

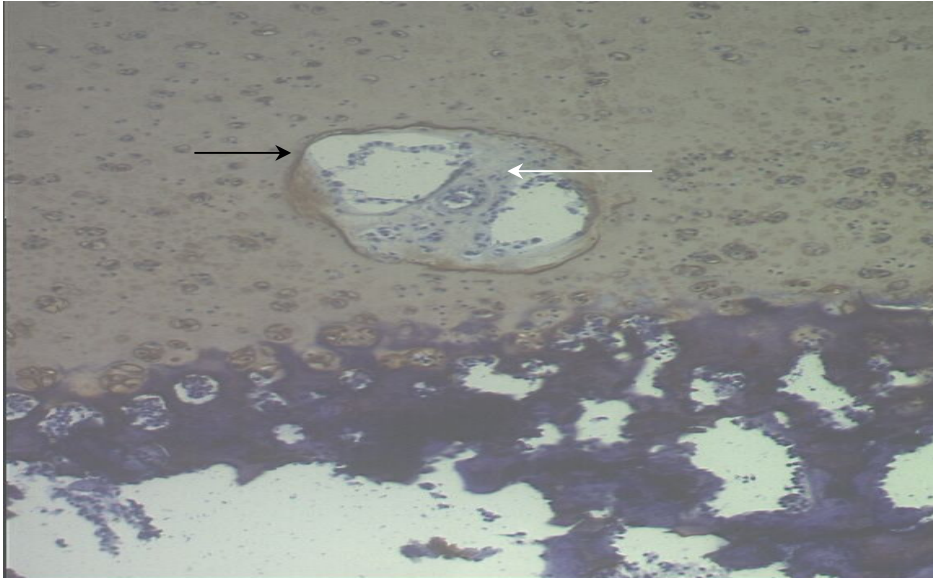


Abb. 36 Femur rechts medial, Monoclonal anti-human Antibody Collagen II, 100x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Diese Vergrößerung aus Abb. 34 zeigt eine verstärkte Anreicherung des Antikörpers im Randbereich der Vakuole (schwarzer Pfeil), jedoch im Gegensatz zu Kollagen Typ I unter Aussparung der Binnenstrukturen (weißer Pfeil).

3.3.3 Kollagen VI

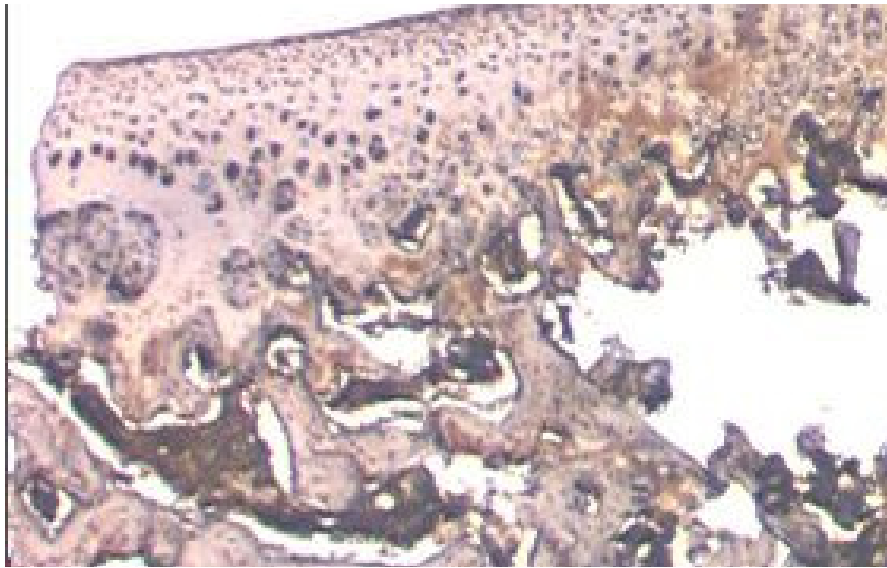


Abb. 37 Talus links medial, Rabbit anti-human Antibody to Collagen VI, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Das Präparat zeigt Kollagen Typ VI in typischer perizellulärer Verteilung um die Chondrozyten. Diese Verteilung zeigte sich unabhängig vom Auftreten pathologischer Veränderungen.

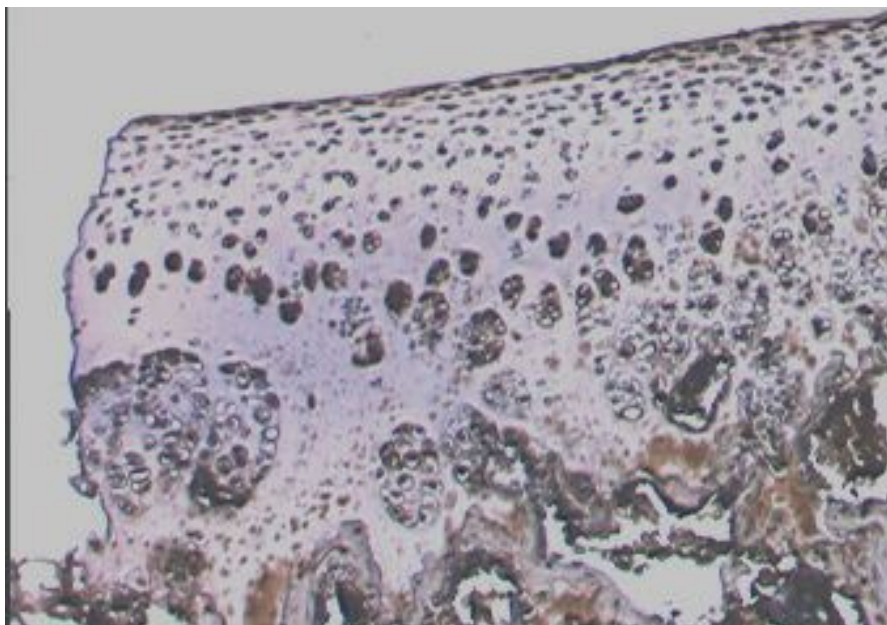


Abb. 38 Talus links medial, Rabbit anti-human Antibody to Collagen VI, 50x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Vergrößerung aus Abb. 37 zur Verdeutlichung des perizellulären Verteilungsmusters um die Chondrozyten.



Abb. 39 Femur rechts medial, Rabbit anti-human Antibody to Collagen VI, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Die Abbildung zeigt ein ubiquitäres Verteilungsmuster von Kollagen Typ VI mit einer verstärkten Anreicherung im perizellulären Bereich der Chondrozyten und des Binnenbereiches der Pathologie im Bereich der Knorpel-Knochengrenze (Pfeil).

Im oberen Bereich der Abbildung finden sich ein artifizieller Einriss (weißer Pfeil) und ein Färbeartefakt (weißer Pfeil*).

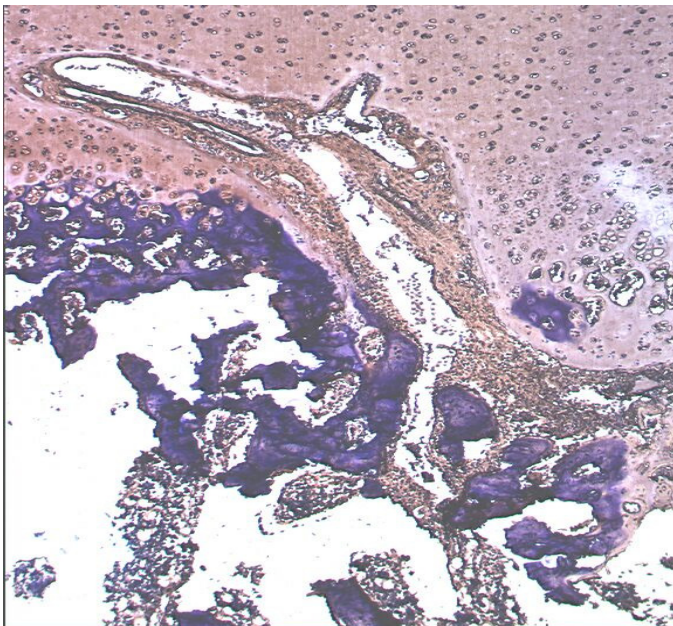


Abb. 40 Femur rechts medial, Rabbit anti-human Antibody to Collagen VI, 50x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Vergrößerung aus Abb. 39 zur Verdeutlichung des Verteilungsmusters in der Pathologie.

3.3.4 Kollagen X

a) Femur

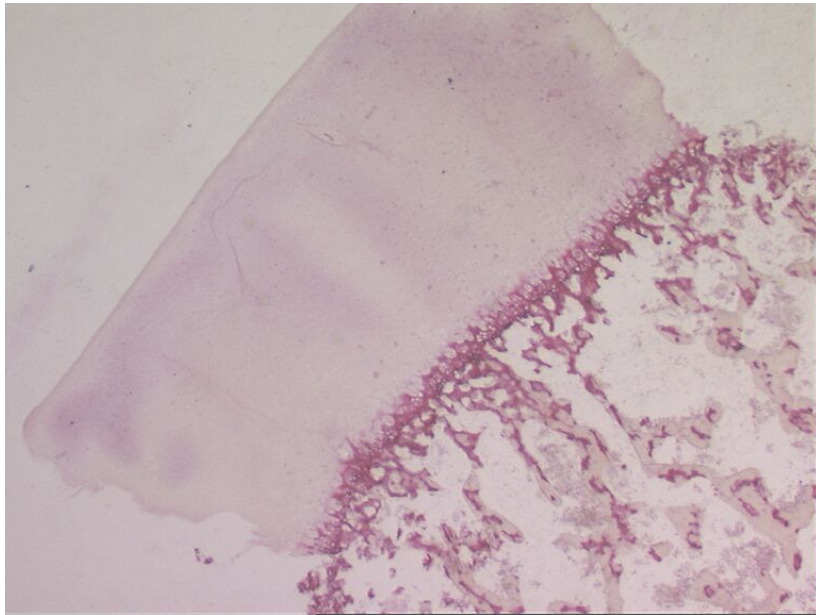


Abb. 41 Femur links lateral, Mouse anti-human Antibody to Collagen X, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Die Abbildung zeigt das typische Verteilungsmuster von Kollagen Typ X im Wachstumsknorpel. Man erkennt eine deutlich betonte Anreicherung im Bereich der *tidemark*. Die übrigen Anteile von Knorpel-, bzw. Knochengewebe scheinen ausgespart.

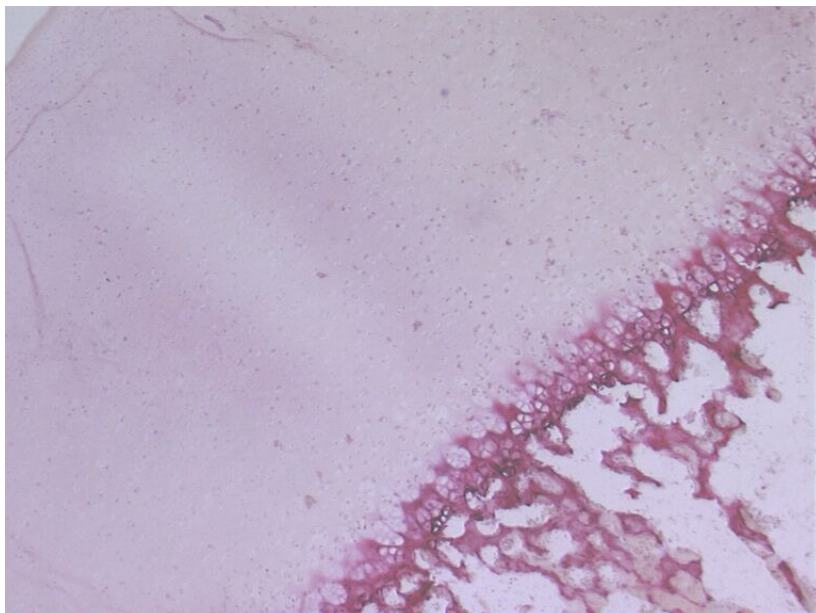


Abb. 42 Femur links lateral, Mouse anti-human Antibody to Collagen X, 50x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Vergrößerung aus Abb. 41 zur Verdeutlichung der Anreicherung der Antikörperanreicherung im Bereich der *tidemark*.

b) Talus

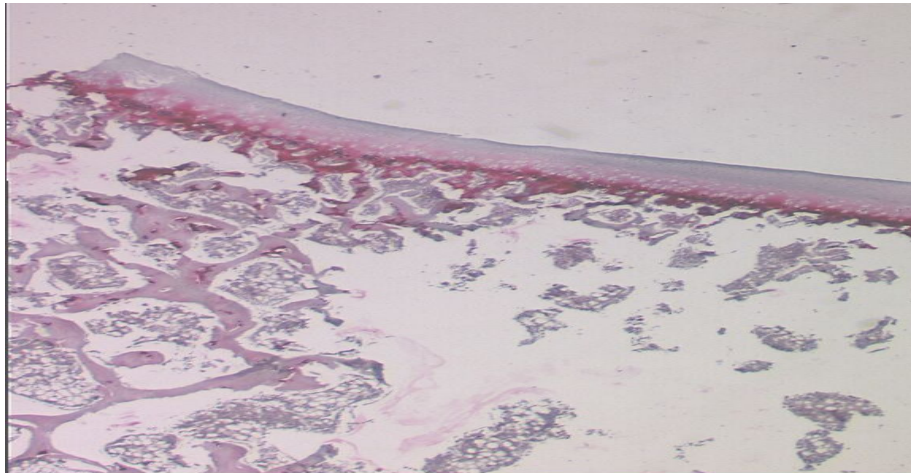
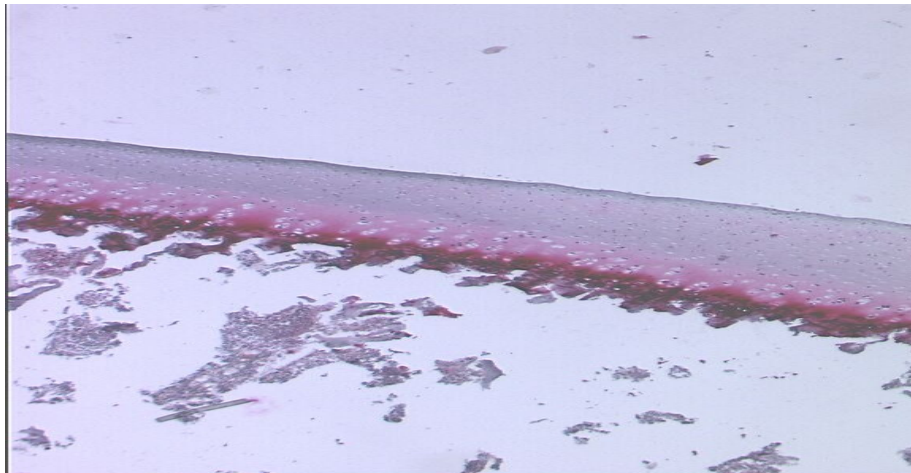


Abb. 43 Talus links medial, Mouse anti-human Antibody to Collagen X, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Auch im Talus zeigt sich die typische Verteilung von Kollagen Typ X im Bereich der *tidemark* unter Aussparung des Restkörper-, bzw. Knochengewebes.



.Abb. 44 Talus links medial, Mouse anti-human Antibody to Collagen X, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt

Vergrößerung aus Abb. 43, die das typische Verteilungsmuster von Kollagen Typ X im Bereich der *tidemark* unter Aussparung des Restkörper-, bzw. Knochengewebes zeigt.