

2 Physiologischer Gelenkaufbau

2.1 Diarthrose/ Junctura synovialis/ echtes Gelenk

Ein echtes Gelenk besteht aus den von hyalinem Knorpel überzogenen Enden zweier oder mehrerer Knochen, der den Gelenkspalt umgebenden Gelenkkapsel und den Gelenkbändern. In einige Gelenke sind faserknorpelige Zwischenwirbelscheiben, die Disci oder Menisci eingelagert. Sie gleichen inkongruente Gelenkflächen aus und puffern ab.

Die zweischichtige Gelenkkapsel geht aus dem Periost hervor. Die Gelenkbänder verlaufen entweder innerhalb (Ligg. intracapsularia) oder außerhalb der Gelenkkapsel (Ligg. extracapsularia).

Die Synovia dient der Ernährung des avaskulären Knorpels (NICKEL et al., 1992; SCHMIDT et al., 2001).

2.2 Gelenknorpel

Der Gelenknorpel ermöglicht durch seine glatte Oberfläche ein fast reibungsloses Gleiten der Gelenkflächen gegeneinander und eine Übertragung von Druck und Scherkräften auf den subchondralen Knochen (POOLE, 1993).

Er setzt sich aus der avaskulären, alymphatischen und nicht innervierten Matrix zusammen. In diese sind die sie bildenden Chondrozyten eingelagert (MUIR, 1995). Die Chondrozyten haben nur etwa einen Anteil von 5 % an der Knorpelmasse (POOLE, 1993). Neben der extrazellulären Matrix besteht der hyaline Knorpel zu 60–80 % aus Wasser, dadurch erhält er seine typischen Eigenschaften und sichert die Ernährung der Chondrozyten via diffusionem.

2.3 Chondrozyten

Chondrozyten synthetisieren und erhalten die extrazelluläre Matrix des Knorpels, in die sie einzeln in Knorpelhöhlen eingelagert sind. Umgeben wird diese Knorpelhöhle von einer perizellulären Kapsel, an die sich außen noch ein Geflecht aus Kollagenfibrillen, der sog. Knorpelhof, anschließt. Die Kapsel soll die Knorpelzellen vor mechanischen Einflüssen schützen. Diese Strukturen bilden zusammen die funktionelle und strukturelle Einheit des Chondrons (POOLE et al., 1987).

Im ausgereiften gesunden Gelenknorpel teilen sich die sehr langlebigen Chondrozyten kaum noch (TRIPPEL, 1990).

2.4 Extrazelluläre Matrix

Die extrazelluläre Matrix setzt sich aus Kollagenen, Proteoglykanen und zu 30-80 % aus Wasser (DÄMMRICH, 1978) zusammen. Auf dem Knorpel lastet während des Stehens und Laufens ein hoher Druck, der durch Proteoglykane und die in ein Kollagenetzwerk eingelagerten Wasserionen abgefangen wird (URBAN, 1994). Dieses Netzwerk besteht aus einzelnen Kollagenfasern, die in den oberen Knorpelschichten parallel zur Oberfläche und in den tieferen Schichten arkadenförmig verlaufen.

2.4.1 Kollagen

Kollagene machen etwa 50–90 % der Trockenmasse des artikulären Knorpels aus und sorgen für die speziellen Materialeigenschaften, wie etwa die Stabilität des Knorpels (MUIR, 1995).

Bisher wurden 19 Kollagentypen identifiziert (PETRIDES, 1998). Jedes Molekül hat drei alpha-Ketten, die umeinander gedreht eine Tripelhelix-Struktur einnehmen. Zwischen den Ketten werden Wasserstoff- und Peptidbrücken ausgebildet. Die Moleküle lagern sich in Faltblattstruktur zusammen. Sie bilden die Kollagenfibrillen. Mit Ausnahme des Abbaus durch Matrix-Metalloproteinasen (CREMER, 1998) ist diese Struktur gegenüber dem proteolytischen Abbau sehr resistent. Die einzelnen Kollagentypen unterscheiden sich durch Art und Aufbau ihrer alpha- Ketten, sowie ihrer Möglichkeit Fasergeflechte auszubilden (PETRIDES, 1998).

Im artikulären Knorpel werden hauptsächlich fünf verschiedene Kollagentypen identifiziert. Der Typ II macht den größten Anteil aus. Daneben kommen noch die Typen VI, IX, X und XI vor.

Der Kollagentyp II setzt sich aus drei identischen $\alpha 1(\text{II})$ Ketten zusammen. Er ist außer im Gelenkknorpel noch in den Bandscheiben und im Glaskörper zu finden. Der Kollagentyp II ist für die Stabilität des Knorpels bei einwirkenden Zug- und Scherkräften verantwortlich (HULLAND, 1993; TODHUNTER, 1996). Sein Anteil in der Knorpelmatrix wird in der Literatur unterschiedlich beschrieben: Er reicht von 42 % (LEONHARDT, 1990) über 50 % (SCHULZ et al., 1991) und 85-90 % (MAYNE, 1989) bis zu 95 % (PETRIDES, 1998).

Kollagentyp VI konnte in der oberflächlichen Gelenkknorpelschicht nachgewiesen werden, er verbindet die Zelloberfläche der Chondrozyten mit der Matrix (POOLE et al., 1993). Bei OA kommt er vermehrt vor (WÖLK, 2001).

Kollagentyp IX besitzt eine Chondroitinsulfatkette (BRUCKNER et al., 1985). Er bildet nur einen Anteil von 1 % der Matrix (EYRE, 1991). Sein Fehlen führt jedoch zu osteoarthritischen Veränderungen am Knorpel (NAKATA et al., 1993).

Kollagentyp X wird nur von hypertrophierten Chondrozyten der kalzifizierten Bereiche des Knorpels erzeugt. Seine Funktion ist bisher ungeklärt (EYRE, 1991, MUIR, 1995).

Kollagentyp XI bildet mit Typ II und Typ IX gemischte Fibrillen. Die Typ XI-Fibrillen werden von denen des Typ II umgeben (MENDLER et al., 1989).

2.4.2 Proteoglykane

Die extrazelluläre Matrix besteht zu 22-38 % aus Proteoglycanen (MANKIN et al., 1991). Dabei ist die Proteoglykankonzentration in den tieferen Knorpelschichten am höchsten (TODHUNTER, 1996). Die Proteoglykane setzen sich aus zahlreichen Untereinheiten zusammen. Diese bestehen aus einem Coreprotein und den daran gebundenen Glucosaminglykanketten. Die im Knorpel vorkommenden Glucosaminglycane sind Chondroitin-4-sulfat, Chondroitin-6-sulfat, Keratansulfat und Heparansulfat. Es sind Ketten von Dissachariden, die ein Derivat eines Aminozuckers enthalten, das Glukosamin oder das Galaktosamin. Beide sind negativ geladen und stoßen sich deshalb gegenseitig ab. Durch ihre polyanionische Struktur und den großen osmotischen Gradienten von Matrix und extrazellulärer Flüssigkeit erklärt sich ihre starke Hydrophilie. Durch sie ist der Knorpel in der Lage, eine große Menge Wasser zu binden (STOCKWELL, 1979). Der hohe Wassergehalt führt zu der typischen Eigenschaft des Knorpels. Vergleichbar einem Schwamm gibt er unter mechanischer Einwirkung Wasser ab und nimmt es unter Entlastung wieder auf (STOCKWELL, 1979).

Proteoglykane, die an Hyaluronsäure binden, werden Aggrekane genannt. Sie verstärken stark beanspruchte Bereiche des Knorpels. Sie sind die am häufigsten vorkommenden Proteoglykane (HEINEGARD et al., 2001). In gesundem Knorpel reicht ihre Lebensdauer von einigen Tagen bis zu mehreren Monaten (AIGNER et al., 2002).

Hyaluronsäure besteht aus einer Dissacharidkette und einem Proteinanteil. Jedes Molekül ist etwa 2,5 µm lang und hat ein Molekulargewicht von 10^6 Dalton. Außer als Bestandteil der Matrix tritt sie auch in der Synovia auf. Dort wird sie jedoch nicht von Chondrozyten, sondern von den Typ-B-Synovialzellen gebildet.

2.5 Struktur des Knorpels

Der Knorpel lässt sich je nach Kollagenverteilung, Organisation der Chondrozyten und Proteoglykanzusammensetzung in vier verschiedene Zonen unterteilen (POOLE, 1993): Tangentialfaserzone, Übergangszone, Radiärzone und Mineralisierungszone (MARTINEZ, 1997).

In der Tangentialfaserzone (Zone I) sind wenige spindelförmige, inaktive Chondrozyten mit ihrer Längsachse parallel zur Oberfläche angeordnet. Die Kollagenfasern verlaufen parallel

zur Oberfläche und ziehen dann bogenförmig in die Tiefe. Auf diese Schicht wirken die höchsten Zug-, Druck- und Scherkräfte ein.

In der darunter liegenden Übergangszone ist die Zellkonzentration geringer und die Chondrozyten haben eine deutlich rundere Form. Die dickeren Kollagenfibrillen verlaufen arkadenartig (POOLE et al., 2001). In der auffällig dickeren Radiärzone lagern sich die Chondrozyten zu Säulen zusammen. Parallel zu diesen Säulen verlaufen die Kollagenfibrillen.

Die Tidemark ist eine wenige μm dicke Grenzlinie, die nicht mineralisierten von mineralisiertem Knorpel trennt (AYDELOTTE, 1993).

Die Mineralisierungszone bildet einen Puffer zwischen nicht-kalzifiziertem Knorpel und subchondralem Knochen. Durch eine starke Verzahnung von Knorpel und Knochen kommt es auch bei starken Belastungen nicht zu Positionsänderungen des Knorpels. Scherkräfte können so in Druckkräfte umgewandelt werden (RADIN et al., 1986). Die Chondrozyten dieser Zone sind stark hypertroph, ähnlich den Zellen der Epiphyse oder denen bei der Frakturheilung. Sie produzieren Kollagentyp X und kalzifizieren die extrazelluläre Matrix (POOLE et al., 2001).

2.6 Gelenkkapsel

Die Gelenkkapsel umgibt jedes Gelenk, so dass zum einen die Synovia an ihrer Position gehalten wird und zum anderen dem Gelenk Stabilität gegeben wird (RALPHS et al., 1993). Die Kapsel besteht aus zwei Schichten, dem äußeren Stratum fibrosum und dem inneren Stratum synoviale. Diese beiden Schichten werden durch das Stratum subsynoviale miteinander verbunden (REINACHER, 1999).

Das Stratum synoviale, das die Synovia produziert, besteht aus den Zelltypen A- und B- sowie den Intermediärzellen. Die Typ-A-Zelle ähnelt in Aufbau und Funktion einem Makrophagen. Die Typ-B-Zelle enthält viel raues endoplasmatisches Retikulum und produziert Hyaluronsäure und Glykoproteine. Bei den Intermediärzellen handelt es sich möglicherweise um gemeinsame Mutterzellen (FASSBENDER, 1975).

Stratum subsynoviale und fibrosum enthalten freie Nervenendigungen und Gefäße.

2.7 Subchondraler Knochen

Der artikuläre Knorpel überträgt die auf ihn einwirkenden Druck- und Scherkräfte auf den darunter liegenden subchondralen Knochen, der aus einer dünnen Knochenschicht besteht (BURR, 2001). Die Kollagenfasern des mineralisierten Knorpels gehen in den Knochen über und führen so zu einer stabilen Verbindung. Die dünne Knochenplatte wird von einem drei-

dimensionalen Netzwerk von trabekulärem Knochen unterstützt. Vom subchondralen wird der Druck auf den metaphysären Knochen weitergeleitet. Dieser ist so strukturiert, dass die einwirkenden Kräfte auf die Kortikalis übertragen werden (RADIN et al., 1986).

Der subchondrale Knochen kann sich durch seine Flexibilität der Belastung anpassen und dient damit auch als Stoßdämpfer (RADIN, 1970).

In der subchondralen Knochenplatte findet sich ein Venenplexus in unterschiedlicher Ausprägung und Verteilung. Die Blutflussrate ist darin bis zu zehnmal höher als in der Spongiosa. Dadurch kann die Versorgung mit Nährstoffen und der Abtransport von metabolischen Abbauprodukten des Knorpels gewährleistet werden (IMHOFF et al., 2003).

2.8 Synovia

Die Synovia wird auch als Dialysat des Blutplasmas bezeichnet (PERMANN, CORNELIUS, 1971). Durch die Synovialmembran können Moleküle, die ein Molekulargewicht kleiner als 12000 Dalton besitzen, diffundieren (CLARK, 1991; SIMKIN, 2001).

Die Synovia enthält neben Elektrolyten, kleinere Moleküle wie Glukose, Laktat und Sauerstoff sowie Hyaluronsäure, die in den Typ-B-Zellen der Synovialis gebildet wird. Sie verleiht der Synovia ihre Viskosität. Die Hyaluronsäure besteht aus Glukosaminglycankomplexen, die je nach Länge und Struktur die Viskosität beeinflussen (FASSBENDER, 1975).

Die Viskosität wird auch durch die Bewegung des Gelenks verändert.

Die Synovia ist eine tixotrophe Substanz. In Ruhe bilden die Makromoleküle der Hyaluronsäure ein Netzwerk, das bei Bewegung depolymerisiert. Durch die nun dünnflüssigere Synovia wird die Diffusion erleichtert und der Gelenkknorpel besser mit Nährstoffen versorgt (FERNANDEZ et al., 1983).

Neben der Ernährung des Gelenkknorpels dient die Synovia der Lubrikation der Gelenkflächen, dadurch ist eine reibungslose Bewegung der Gelenkflächen gegeneinander möglich (SIMKIN, 2001).

Die Synovia eines gesunden Gelenks ist kristallklar, farblos bis hellgelb, fadenziehend und ohne Blutbeimengungen (PEDERSEN, 1978).

Die Angaben zu Zellzahlen variieren bei den verschiedenen Autoren. Die Gesamtzellzahl reicht von 1500/μl (KRAFT, 1999) bis zu 3000/μl (PEDERSEN, 1978). Es sind Lymphozyten, Monozyten, polymorphkernige Granulozyten und große mononukleäre Zellen zu verzeichnen (SAWYER, 1963).

Die Synoviaanalyse ist zur Diagnostik verschiedenster Gelenkerkrankungen einzusetzen. Die Menge aspirierbarer Synovia in einem gesunden Gelenk beträgt je nach Hund 0,005 bis 0,3 ml (PEDERSEN, 1978).

Der Proteingehalt liegt je nach Autor bei 1,9 g/dl (FACKLAM, 1984) oder bei 2,5 g/dl (BENNETT et al., 1995).