

Aus der Klinik für Orthopädie
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Porcine Osteochondrosis dissecans – Eine histomorphologische und
immunhistochemische Betrachtung

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin
Berlin

von

Carsten M. Pietsch

aus Mainz

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. J.-J. Neidel
2. Prof. Dr. med. H. Blümlein
3. Prof. Dr. med. Ertel

Datum der Promotion: 07. Mai 2007

Inhaltsverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	6
Glossar	7
1. Einführung	8
1.1 Die Osteochondrosis dissecans (O. D.)	8
1.1.1 Die humane Osteochondrosis dissecans	8
1.1.2 Porcine Osteochondrosis dissecans	10
1.2 Zielsetzung der Arbeit	14
1.3 Der hyaline Gelenkknorpel	15
1.3.1 Die Entwicklung des hyalinen Gelenkknorpels	15
1.3.2 Histomorphologie des hyalinen Gelenkknorpels	16
1.3.3 Stoffwechsel des hyalinen Gelenkknorpels	17
1.3.4 Kollagenverteilung im hyalinen Gelenkknorpel	18
2. Material und Methoden	19
2.1 Material	19
2.1.1 Versuchstiere	19
2.1.2 Verwendete Apparate	19
2.1.3 Verwendete Chemikalien	20
2.1.4 Verwendete Antikörper	21
2.2 Methoden	22
2.2.1 Versuchstiere	22
2.2.2 Gewebeentnahme	22
2.2.3 Histologische Aufarbeitung der Proben	24

2.2.4	Färbung der Proben	25
2.2.5	Auswertung der Histologie	25
2.2.6	Immunhistochemie	26
2.2.7	Auswertung der Immunhistochemie	26
3.	Ergebnisse	27
3.1	Semiquantitative Erfassung	27
3.2	Histomorphologische Analyse	29
3.2.1	Mikroskopisch gesunder Knorpel	29
3.2.2	Solitäre Zysten	31
3.2.3	Multiple Zysten	32
3.2.4	Gefäßquer-, bzw. Längsschnitte	33
3.2.5	Brutkapsel	36
3.2.6	Degeneratareal	37
3.2.7	Knorpelzapfen im Bereich der <i>tidemark</i>	38
3.3	Immunhistologische Analyse	40
3.3.1	Kollagen Typ I	40
3.3.2	Kollagen Typ II	43
3.3.3	Kollagen VI	46
3.3.4	Kollagen X	48
4.	Diskussion	50
5.	Zusammenfassung	58
6.	Literaturverzeichnis	59
	Danksagung	62
	Curriculum vitae	63
	Selbständigkeitserklärung	66

Abbildungsverzeichnis

Abbildung			Seite
Abbildung	1	Sprunggelenk eines Schweines	11
Abbildung	2	Vierschichtung des Knorpelgewebes	16
Abbildung	3 A/B	Entnahmeschema	23
Abbildung	4	Röntgenbild im ap-Strahlengang	27
Abbildung	5	Femur rechts lateral, HE, 25x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	29
Abbildung	6	Femur rechts lateral, HE, 50x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	29
Abbildung	7	Talus links lateral, He, 25x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	30
Abbildung	8	Talus links lateral, HE, 50x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	30
Abbildung	9	Knie rechts medial, HE, 25x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	31
Abbildung	10	Knie rechts medial, HE, 50x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	31
Abbildung	11	Knie rechts lateral, HE, 25x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	32
Abbildung	12	Knie rechts lateral, HE, 50x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	32
Abbildung	13	Knie rechts lateral, HE, 50x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	32
Abbildung	14	Knie links lateral, HE, 25x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	33
Abbildung	15	Knie links lateral, HE, 50x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	33
Abbildung	16	Knie links lateral, HE, 100x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	34
Abbildung	17	Talus rechts medial, HE, 25x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	34
Abbildung	18	Talus rechts medial, HE, 50x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	35
Abbildung	19	Talus rechts medial, HE, 200x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	35
Abbildung	20	Talus links medial, MG, 100x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	36

Abbildung	21	Talus links medial, MG, 400x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	36
Abbildung	22	Femur links lateral, HE, 25x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	37
Abbildung	23	Femur links lateral, HE, 50x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	37
Abbildung	24	Femur links medial, HE, 25x Vergrößerung, Läufer, ca. 6 Monate alt	38
Abbildung	25	Femur links medial, HE, 50x Vergrößerung, Läufer, ca. 6 Monate alt	38
Abbildung	26	Femur links medial, HE, 100x Vergrößerung Läufer, ca. 6 Monate alt	39
Abbildung	27	Talus links medial, Anti-human anti-Kollagen Typ I AK, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	40
Abbildung	28	Talus links medial, Anti-human anti-Kollagen Typ I AK, 50x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	40
Abbildung	29	Femur links lateral, anti-human anti-Kollagen Typ I AK, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	41
Abbildung	30	Femur links lateral, anti-human anti-Kollagen Typ I AK, 50x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	41
Abbildung	31	Femur links lateral, anti-human anti-Kollagen Typ I AK, 200x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	42
Abbildung	32	Talus links medial, Monoclonal anti-human Antibody Collagen II, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	43
Abbildung	33	Talus links medial, Monoclonal anti-human Antibody Collagen II, 50x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	43
Abbildung	34	Femur rechts medial, Monoclonal anti-human Antibody Collagen II, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	44
Abbildung	35	Femur rechts medial, Monoclonal anti-human Antibody Collagen II, 50x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	44
Abbildung	36	Femur rechts medial, Monoclonal anti-human Antibody Collagen II, 100x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	46
Abbildung	37	Talus links medial, Rabbit anti-human Antibody to Collagen VI, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	46
Abbildung	38	Talus links medial, Rabbit anti-human Antibody to Collagen VI, 50x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	46
Abbildung	39	Femur rechts medial, Rabbit anti-human Antibody to Collagen VI, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	47
Abbildung	40	Femur rechts medial, Rabbit anti-human Antibody to Collagen VI, 50x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	47

Abbildung	41	Femur links lateral, Mouse anti-human Antibody to Collagen X, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	48
Abbildung	42	Femur links lateral, Mouse anti-human Antibody to Collagen X, 50x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	48
Abbildung	43	Talus links medial, Mouse anti-human Antibody to Collagen X, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	49
Abbildung	44	Talus links medial, Mouse anti-human Antibody to Collagen X, 25x Vergrößerung - Läufer, ca. 6 Monate alt	49

Tabellenverzeichnis

Tabelle

Tabelle	1	Lokalisationsverteilung der gefundenen Pathologien	28
Tabelle	2	Verteilungshäufigkeit der gefundenen Pathologien	28

Glossar

<i>Crosslink</i>	Querverbindung
<i>Läufer</i>	Jungschweine, hier: Schweine, die nicht der Massentierhaltung und Mast entspringen
<i>Leg weakness</i>	Lahmen eines Schweins, hier: als Folge der O. D.
<i>Monolayer</i>	Einschichtige Zellanordnung
<i>O. D.</i>	Osteochondrosis dissecans
<i>Remodelling</i>	Regenerationsprozess nach Gewebeschädigung mit Reorganisation der ursprünglichen Gewebestruktur
<i>Tidemark</i>	Verkalkungszone im Übergang zwischen Knorpel- und Knochengewebe

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. Jasper Neidel darf ich für die Bereitstellung meines Promotionsthemas und die Unterstützung meines Promotionsvorhabens herzlich danken.

Frau Dr. med. Monika Schulze danke ich für die Beratung und Unterstützung während des experimentellen Teiles der Dissertation.

Frau Melanie Tobler danke ich für die Hilfestellung bei der histologischen Aufarbeitung der Proben.

Frau Professor Ada Cole und Herrn Professor Dr. med. Veit Krenn danke ich für Beratung und konstruktive Kritik im praktischen Teil der Arbeit.

Dr. rer. medic. Kurtulus Sahin danke ich für die Unterstützung bei statistischen Fragen.

Curriculum vitae

„Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.“

„Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.“

Publikationen

Schulze M, *Pietsch CM*, Thomas R, Meißler M, Krenn V, Neidel J
„Morphologie der porcinen Osteochondrosis dissecans (O.D).“
Deutscher Orthopädenkongress
Berlin, 15. November 2003.
Abstract Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete

Schulze M, *Pietsch CM*, Thomas R, Meißler M, Krenn V, Neidel J
„Charakteristika von Defekt- und Regeneratknorpel am Beispiel von hyalinem Schweineknorpel“
52. Jahrestagung der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden e.V.
Baden-Baden, 02. Mai 2004.
Abstract Tagungsband

Schulze M, *Pietsch CM*, Thomas R, Krenn V, Meißler M, Neidel J
„Morphological characterization of porcine articular cartilage.“
OARSI 8th World Congress
Berlin, 10.-12. Oktober 2003
Abstract Osteoarthritis Cartilage

Poster

Schulze M, *Pietsch CM*, Thomas R, Krenn V, Meißler M, Neidel J
“Morphological characterization of porcine articular cartilage.”
OARSI 8th World Congress, Berlin, 10.-12. Oktober 2003

Schulze M, *Pietsch CM*, Thomas R, Meißler M, Krenn V, Neidel J
„Morphologie der porcinen Osteochondrosis dissecans (O.D).“
Deutscher Orthopädenkongress, 15. November 2003

Schulze M, *Pietsch CM*, Meißler M, Krenn V, Neidel J
“Morphological characterization of porcine hyaline cartilage with respect to osteochondrosis dissecans (O.D).“
Jahrestagung der European Paediatric Orthopaedic Society
Genf, Schweiz, 31. März – 03. April 2004

Selbständigkeitserklärung

„Ich, Carsten M. Pietsch, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Porcine Osteochondrosis dissecans – Eine histomorphologische und immunhistochemische Betrachtung“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Köln, den 06. September 2006

Carsten M. Pietsch